

METHOD AND APPARATUS FOR NON-INVASIVE BLOOD CONSTITUENT MONITORING

Publication number: JP2002501803 (T)

Publication date: 2002-01-22

Inventor(s):

Applicant(s):

Classification:

- **international:** **A61B5/00; A61B5/145; A61B5/1455; A61B5/00; A61B5/145;**
(IPC1-7): A61B5/145

- **European:** A61B5/00N4J

Application number: JP20000530139T 19990205

Priority number(s): US19980073784P 19980205; WO1999US02586 19990205

Also published as:

WO9939631 (A1)

EP1052930 (A1)

EP1052930 (B1)

CA2319480 (A1)

CA2319480 (C)

AU2660699 (A)

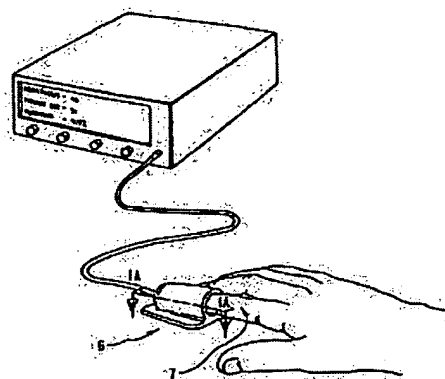
AT416668 (T)

<< less

Abstract not available for JP 2002501803 (T)

Abstract of corresponding document: **WO 9939631 (A1)**

This invention is a system for determining a biologic constituent including hematocrit trans-cutaneously, non-invasive, and continuously. A finger clip assembly (6) includes at least a pair of emitters, and a photo-diode in appropriate alignment to enable operation in either a transmissive mode or a reflectance mode. At least one predetermined wavelength of light is passed into or through body tissues (7) such as a finger, earlobe, or scalp, etc., and attenuation of light at that wavelength is detected. Likewise, the change in blood flow is determined by various techniques including optical, pressure, piezo and strain gage methods. Mathematical manipulation of the detected values compensates for the effects of body tissue, fluid, and determines the hematocrit value. If an additional wavelength of light is used which attenuates light substantially differently by oxyhemoglobin, and reduced hemoglobin, then the blood oxygen saturation value, independent of hematocrit may be determined. Further, if an additional wavelength of light is used which greatly attenuates light due to bilirubin (440 nm) or glucose (1060 nm), then the bilirubin or glucose value may also be determined. Also, determination of the hematocrit with a two step DC analysis technique is disclosed.



Data supplied from the **espacenet** database — Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2002-501803

(P2002-501803A)

(43) 公表日 平成14年1月22日 (2002.1.22)

(51) Int.Cl. ¹	識別記号	P I	フォーマット (参考)
A 61 B 5/145		A 61 B 5/14	3 1 0 4 C 0 3 8

特許請求 未請求 予備審査請求 有 (全 52 頁)

(21) 出願番号 特願2000-530139 (P2000-530139)
 (86) (22) 出願日 平成11年2月5日 (1999.2.5)
 (85) 翻訳文提出日 平成12年8月7日 (2000.8.7)
 (86) 国際出願番号 PCT/US99/02586
 (87) 国際公開番号 WO99/39631
 (87) 国際公開日 平成11年8月12日 (1999.8.12)
 (31) 優先権主張番号 60/073,784
 (32) 優先日 平成10年2月5日 (1998.2.5)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

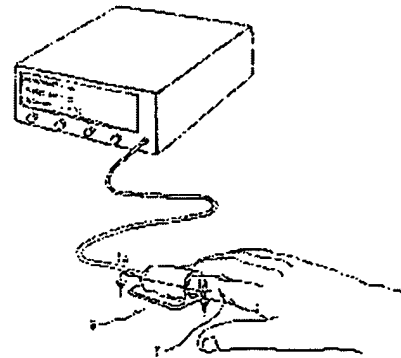
(71) 出願人 インーラインダイアグノスティックスコーポレーション
 アメリカ合衆国 ユタ州 84406 リヴァーデイル サウス 1500 ウェスト 4646 スイート 160
 (72) 発明者 スチューア ロバート アール
 アメリカ合衆国 ユタ州 84414 プレザントヴィュー ノース 900 ウェスト 4157
 (72) 発明者 ミラー ディヴィッド アール
 アメリカ合衆国 ユタ州 84060 モーガン ノース トラパーズ ループ 6551
 (74) 代理人 弁理士 中村 稔 (外9名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 非観血的血液成分モニタ方法および装置

(57) 【要約】

本発明は、経皮的、非観血的かつ連続的にヘマトクリット値を含む生物学的成分量を決定するシステムである。指クリップ組立体 (6) が、送信モード、反射モードのいずれかで作動できるように適切に配設した、少なくとも1対のエミッタと、フォトダイオードとを包含する。少なくとも1つの所定波長の光を、指、耳垂、頭皮などの身体組織 (7) を通して送り、そして、その波長での光の減衰を検出する。同様に、血流における変化を、光学法、圧力法、ピエゾ法、ひずみゲージ法を含む種々の技術によって決定する。検出した値の数学的な操作で、身体組織、流体の影響を補正し、ヘマトクリット値を決定する。オキシヘモグロビンおよびヘモグロビン低下量によってほぼ異なった状態で光を減衰する付加的な光の波長を使用した場合、血液酸素飽和度を、ヘマトクリット値とは無関係に、決定することができる。さらに、光



の波長の波長が使用される、それはビリルビン (440

JP.2002-501803 表 1 (5) 図 1 (A) (B) (C) (D) (E) (F) (G) (H) (I) (J) (K) (L) (M) (N) (O) (P) (Q) (R) (S) (T) (U) (V) (W) (X) (Y) (Z) (AA) (AB) (AC) (AD) (AE) (AF) (AG) (AH) (AI) (AJ) (AK) (AL) (AM) (AN) (AO) (AP) (AQ) (AR) (AS) (AT) (AU) (AV) (AW) (AX) (AY) (AZ) (BA) (BB) (BC) (BD) (BE) (BF) (BG) (BH) (BI) (BJ) (BK) (BL) (BM) (BN) (BO) (BP) (BQ) (BR) (BS) (BT) (BU) (BV) (BW) (BX) (BY) (BZ) (CA) (CB) (CC) (CD) (CE) (CF) (CG) (CH) (CI) (CJ) (CK) (CL) (CM) (CN) (CO) (CP) (CQ) (CR) (CS) (CT) (CU) (CV) (CW) (CX) (CY) (CZ) (DA) (DB) (DC) (DD) (DE) (DF) (DG) (DH) (DI) (DJ) (DK) (DL) (DM) (DN) (DO) (DP) (DQ) (DR) (DS) (DT) (DU) (DV) (DW) (DX) (DY) (DZ) (EA) (EB) (EC) (ED) (EE) (EF) (EG) (EH) (EI) (EJ) (EK) (EL) (EM) (EN) (EO) (EP) (EQ) (ER) (ES) (ET) (EU) (EV) (EW) (EX) (EY) (EZ) (FA) (FB) (FC) (FD) (FE) (FF) (FG) (FH) (FI) (FJ) (FK) (FL) (FM) (FN) (FO) (FP) (FQ) (FR) (FS) (FT) (FU) (FV) (FW) (FX) (FY) (FZ) (GA) (GB) (GC) (GD) (GE) (GF) (GG) (GH) (GI) (GJ) (GK) (GL) (GM) (GN) (GO) (GP) (GQ) (GR) (GS) (GT) (GU) (GV) (GW) (GX) (GY) (GZ) (HA) (HB) (HC) (HD) (HE) (HF) (HG) (HH) (HI) (HJ) (HK) (HL) (HM) (HN) (HO) (HP) (HQ) (HR) (HS) (HT) (HU) (HV) (HW) (HX) (HY) (HZ) (IA) (IB) (IC) (ID) (IE) (IF) (IG) (IH) (II) (IJ) (IK) (IL) (IM) (IN) (IO) (IP) (IQ) (IR) (IS) (IT) (IU) (IV) (IW) (IX) (IY) (IZ) (JA) (JB) (JC) (JD) (JE) (JF) (JG) (JH) (JI) (JJ) (JK) (JL) (JM) (JN) (JO) (JP) (JQ) (JR) (JS) (JT) (JU) (JV) (JW) (JX) (JY) (JZ) (KA) (KB) (KC) (KD) (KE) (KF) (KG) (KH) (KI) (KJ) (KK) (KL) (KM) (KN) (KO) (KP) (KQ) (KR) (KS) (KT) (KU) (KV) (KW) (KX) (KY) (KZ) (LA) (LB) (LC) (LD) (LE) (LF) (LG) (LH) (LI) (LJ) (LK) (LL) (LM) (LN) (LO) (LP) (LQ) (LR) (LS) (LT) (LU) (LV) (LW) (LX) (LY) (LZ) (MA) (MB) (MC) (MD) (ME) (MF) (MG) (MH) (MI) (MJ) (MK) (ML) (MM) (MN) (MO) (MP) (MQ) (MR) (MS) (MT) (MU) (MV) (MW) (MX) (MY) (MZ) (NA) (NB) (NC) (ND) (NE) (NF) (NG) (NH) (NI) (NJ) (NK) (NL) (NM) (NN) (NO) (NP) (NQ) (NR) (NS) (NT) (NU) (NV) (NW) (NX) (NY) (NZ) (OA) (OB) (OC) (OD) (OE) (OF) (OG) (OH) (OI) (OJ) (OK) (OL) (OM) (ON) (OO) (OP) (OQ) (OR) (OS) (OT) (OU) (OV) (OW) (OX) (OY) (OZ) (PA) (PB) (PC) (PD) (PE) (PF) (PG) (PH) (PI) (PJ) (PK) (PL) (PM) (PN) (PO) (PP) (PQ) (PR) (PS) (PT) (PU) (PV) (PW) (PX) (PY) (PZ) (QA) (QB) (QC) (QD) (QE) (QF) (QG) (QH) (QI) (QJ) (QK) (QL) (QM) (QN) (QO) (QP) (QQ) (QR) (QS) (QT) (QU) (QV) (QW) (QX) (QY) (QZ) (RA) (RB) (RC) (RD) (RE) (RF) (RG) (RH) (RI) (RJ) (RK) (RL) (RM) (RN) (RO) (RP) (RQ) (RR) (RS) (RT) (RU) (RV) (RW) (RX) (RY) (RZ) (SA) (SB) (SC) (SD) (SE) (SF) (SG) (SH) (SI) (SJ) (SK) (SL) (SM) (SN) (SO) (SP) (SQ) (SR) (SS) (ST) (SU) (SV) (SW) (SX) (SY) (SZ) (TA) (TB) (TC) (TD) (TE) (TF) (TG) (TH) (TI) (TJ) (TK) (TL) (TM) (TN) (TO) (TP) (TQ) (TR) (TS) (TT) (TU) (TV) (TW) (TX) (TY) (TZ) (UA) (UB) (UC) (UD) (UE) (UF) (UG) (UH) (UI) (UJ) (UK) (UL) (UM) (UN) (UO) (UP) (UQ) (UR) (US) (UT) (UU) (UV) (UW) (UX) (UY) (UZ) (VA) (VB) (VC) (VD) (VE) (VF) (VG) (VH) (VI) (VJ) (VK) (VL) (VM) (VN) (VO) (VP) (VQ) (VR) (VS) (VT) (VU) (VV) (VW) (VX) (VY) (VZ) (WA) (WB) (WC) (WD) (WE) (WF) (WG) (WH) (WI) (WJ) (WK) (WL) (WM) (WN) (WO) (WP) (WQ) (WR) (WS) (WT) (WU) (WV) (WW) (WX) (WY) (WZ) (XA) (XB) (XC) (XD) (XE) (XF) (XG) (XH) (XI) (XJ) (XK) (XL) (XM) (XN) (XO) (XP) (XQ) (XR) (XS) (XT) (XU) (XV) (XW) (XX) (XY) (XZ) (YA) (YB) (YC) (YD) (YE) (YF) (YG) (YH) (YI) (YJ) (YK) (YL) (YM) (YN) (YO) (YP) (YQ) (YR) (YS) (YT) (YU) (YV) (YW) (YX) (YY) (YZ) (ZA) (ZB) (ZC) (ZD) (ZE) (ZF) (ZG) (ZH) (ZI) (ZJ) (ZK) (ZL) (ZM) (ZN) (ZO) (ZP) (ZQ) (ZR) (ZS) (ZT) (ZU) (ZV) (ZW) (ZX) (ZY) (ZZ)

り減衰させる付加
 ン値またはブドウ

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

No Rotation

☐ REVERSAL

(2)

特表2002-501803

【特許請求の範囲】

【請求項1】 患者の血液の所望生物学的成分濃度を決定する方法であって、血液が患者の身体部分内で拍動しながら流れていて、身体部分における経皮検査を受けやすくなっており、身体部分が血液導管を構成している方法において、（a）血液が流れている血液導管を血液導管レシーバ内に配置する段階と、（b）導管レシーバ手段内に設置した放射線発生器を使用して血液導管内を流れている血液に放射線に向ける段階であり、前記放射線が、或る放射線波長で第1放射線量をからなる有向放射線を構成し、この放射線が、血液導管内を流れている血液に向けられたときに、（A）流れている血液における所望生物学的成分濃度と共に変化する第1の減衰値を有し、（B）流れている血液における所望生物学的成分以外の成分の濃度と共に変化する第2の減衰値であり、前記第1の減衰値より少なくとも10分の1小さい第2の減衰値を有し、そして、（c）前記血液導管レシーバ内に設置した放射線検出器を用いて血液導管およびその中を流れている血液の両方を通過する前記有向放射線部分を検知する段階であり、前記有向放射線の前記検知された部分が放射線波長で第2の放射線量を含んでいる段階と、（d）前記血液導管レシーバ内に設置したエネルギー変換器を使用して血液導管内に流れている血液からエネルギーを検知する段階であり、前記エネルギーが、血液導管内に流れている血液から検知されたとき、拍動性血液の正規化変化と共に変化する阿達を有するエネルギー量からなる段階と、（e）所望生物学的成分濃度を決定するために第2量の放射線、変換エネルギーについてのみ操作を行う段階とを包含することを特徴とする方法。

【請求項2】 請求項1記載の方法において、放射線波長の第2量を検知する段階が、（a）総放射線波長の強度を決定する段階と、（b）パルス中の慎重な時間間隔で放射線波長の拍動性成分の強度を表す放射線波長拍動値を決定する段階とを包含することを特徴とする方法。

【請求項3】 請求項1記載の方法において、変換エネルギーを検知する段階が、（a）変換エネルギーから発生する電子信号を決定する段階と、（b）パル

JP,2002-501803,A

© STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION ☐ No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(3)

特表2002-501803

【請求項4】 請求項1記載の方法において、患者の所望生物学的成分濃度を決定するために放射線波長での第2の放射線量だけに操作を行う段階が、(a)パルス間隔を通しての平均強度によって拍動性強度の時間導関数を正規化し、次いで、その量についての距離導関数を正規化し、 $\partial a / \partial t$ に比例する値を生成するように放射線波長の第2量について数学的な演算を行う段階と、(b)数学上、強度の対数を距離微分して値 a を生成するように放射線波長の第2量について数学的な演算を行う段階とを包含することを特徴とする方法。

【請求項5】 請求項1記載の方法において、変換エネルギーだけに操作を行う段階が、値 $\partial X_0 / \partial t$ を得るために正規化拍動性変換エネルギーの時間微分を実施する段階を包含することを特徴とする方法。

【請求項6】 請求項1記載の方法において、第2量の放射線および変換エネルギーだけに操作を行う段階が、関係式 $K_0 = B \cdot (a \cdot \partial a / \partial t) / (\partial X_0 / \partial t)$ を多項式関数または経験的に決定された値で数学的に解く段階を包含することを特徴とする方法。

【請求項7】 請求項1記載の方法において、所望生物学的成分が、ヘマトクリットまたはヘモグロビンを包含することを特徴とする方法。

【請求項8】 請求項1記載の方法において、第1の減衰値が、実質的にオキシヘモグロビンおよび流れている血液内の減少ヘモグロビンについてと同じ量であり、第2の減衰値が、流れている血液内の任意の競合成分について、前記第1の減衰値より少なくとも10分の1小さいことを特徴とする方法。

【請求項9】 請求項1記載の方法において、放射線波長が、約790ナノメートルから850ナノメートルまでの範囲にあることを特徴とする方法。

【請求項10】 請求項1記載の方法において、放射線波長が、約550ナノメートルから600ナノメートルまでの範囲にあることを特徴とする方法。

【請求項11】 請求項1記載の方法において、エネルギー変換器手段が、圧力変換器要素、ひずみゲージ要素、ピエゾ電気フィルム素子またはドップラー検出要素であることを特徴とする方法。

JP,2002-501803,A

© STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(4)

特表2002-501803

が受けやすくなっており、身体部分が血液導管を構成している方法において、(a) 血液が流れている血液導管を血液導管レシーバ内に配置する段階と、(b) 前記血液導管レシーバ内に設置した放射線発生器を使用して血液導管内に流れている血液に放射線を向ける段階であり、前記放射線が有向放射線を構成しており、この有向放射線が、(i) 或る放射線波長での第1量の放射線を包含し、この放射線が、血液導管内を流れている血液に向けられたときに、(A) 流れている血液内の所望生物学的成分濃度と共に変化する第1の減衰値を有し、(B) 流れている血液内の所望生物学的成分以外の成分の濃度と共に変化する第2の減衰値であり、前記第1の減衰値より少なくとも10分の1小さい第2の減衰値とを有し、また、(ii) 前記第1の波長と異なった第2の放射線波長での第1量の放射線を包含し、この放射線が、血液導管内に流れている血液に向けられたときに、(A) 流れている血液中の所望血液成分の変化する濃度について、前記第1の減衰値の非固定倍数である第3の減衰値を有し、そして、(B) 流れている血液内の所望生物学的成分以外の成分の濃度と共に変化する第4の減衰値であって、前記第2の減衰値より少なくとも10倍大きい第4の減衰値を有する段階と、(c) 前記血液導管レシーバ内に設置した放射線検出器を用いて血液導管およびその中を流れている血液の両方を通過する前記有向放射線の部分を検知する段階であり、前記有向放射線の前記検知された部分が、(i) 第1の放射線波長での第2量の放射線と、(ii) 第2の放射線波長での第2量の放射線とを包含する段階と、(d) 前記血液導管レシーバ内に設置したエネルギー変換器を使用して血液導管内を流れている血液からエネルギーを検知する段階であり、このエネルギーが、或る量のエネルギーを含む変換エネルギーを構成しており、この変換エネルギーが、血液導管内を流れている血液から検知されたとき、拍動血液の正規化変化と共に変化する値を有する段階と、(e) 所望生物学的成分濃度を決定するために第2量の放射線および変換エネルギーにのみ操作を行う段階とを包含することを特徴とする方法。

【請求項13】 請求項12記載の方法において、変換エネルギーにのみ操

JP,2002-501803,A

© STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION ☐ No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(5)

特表2002-501803

る方法。

【請求項14】 請求項12記載の方法において、第2量の放射線および変換エネルギーについてのみ操作を行う段階が、関係式 $f(H) = G \cdot (a \cdot (\partial a / \partial t) \text{ first} / (a \cdot (\partial a / \partial t) \text{ second})$ を多項式関数または経験的に決定された値で解く段階を包含することを特徴とする方法。

【請求項15】 患者の血液の所望生物学的成分濃度を決定する方法であって、血液が患者の身体部分内を拍動しながら流れ、身体部分における経皮検査が受けやすくなっており、身体部分が血液導管を構成している方法において、(a) 血液が流れている血液導管を血液導管レシーバ内に配置する段階と、(b) 前記血液導管レシーバ内に設置した放射線発生器を使用して血液導管内に流れている血液に放射線に向ける段階であり、前記放射線が有向放射線を構成しており、この有向放射線が、或る放射線波長での第1量の放射線を包含し、この放射線が、血液導管内を流れている血液に向けられたときに、(A) 流れている血液内の所望生物学的成分濃度と共に変化する第1の減衰値を有し、(B) 流れている血液内の所望生物学的成分以外の成分の濃度と共に変化する第2の減衰値であり、前記第1の減衰値より少なくとも10分の1小さい第2の減衰値とを有する段階と、(c) 前記血液導管レシーバ内に設置した放射線検出器を用いて血液導管およびその中を流れている血液の両方を通過する前記有向放射線の部分を検知する段階であり、前記有向放射線の前記検知された部分が、放射線波長での第2量の放射線を包含する段階と、(d) 前記血液導管レシーバ内に設置したエネルギー変換器を使用して血液導管内を流れている血液からエネルギーを検知する段階であり、このエネルギーが、或る量のエネルギーを含む変換エネルギーを構成しており、この変換エネルギーが、血液導管内を流れている血液から検知されたとき、正規化血液体積と共に変化する値を有する段階と、(e) 所望生物学的成分濃度を決定するために第2量の放射線および変換エネルギーにのみ操作を行う段階とを包含することを特徴とする方法。

【請求項16】 請求項15記載の方法において、変換エネルギーだけにつ

JP,2002-501803,A

© STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION No Rotation □ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(5)

特表2002-501803

る方法。

【請求項17】 請求項16記載の方法において、 X_0 を決定する段階が、 $1 - (V_0/V_f)$ を上記エネルギー変換器手段で解くことによって行われることを特徴とする方法。

【請求項18】 請求項17記載の方法において、 (V_0/V_f) を決定する段階が、 $(V_0/V_f) - 1$ を圧力変換器要素の多項式関数で解くことによって行われることを特徴とする方法。

【請求項19】 患者の血液の所望生物学的成分濃度を決定する方法であって、血液が患者の身体部分内で拍動しながら流れ、身体部分における経皮検査が受けやすくなっており、身体部分が血液導管を構成している方法において、(a) 血液が流れている血液導管を血液導管レシーバ内に配置する段階と、(b) 前記血液導管レシーバ内に設置した放射線発生器を使用して血液導管内に流れている血液に放射線に向ける段階であり、前記放射線が有向放射線を構成しており、この有向放射線が、(i) 或る放射線波長での第1量の放射線を包含し、この放射線が、血液導管内を流れている血液に向けられたときに、(A) 流れている血液内の非所望生物学的成分濃度と共に変化する第5の減衰値を有し、(B) 流れている血液内の所望生物学的成分の濃度と共に変化する第5の減衰値より少なくとも10分の1小さい第6の減衰値とを有し、また、(ii) 前記第1の波長と異なった第2の放射線波長での第1量の放射線を包含し、この放射線が、血液導管内に流れている血液に向けられたときに、(A) 流れている血液内の非所望血液成分の変化する濃度について、前記第5の減衰値の倍数である第7の減衰値を有し、そして、(B) 流れている血液内の所望生物学的成分の濃度と共に変化する第8の減衰値であって、前記第6の減衰値より少なくとも10倍大きい第8の減衰値を有する段階と、(c) 前記血液導管レシーバ内に設置した放射線検出器を用いて血液導管およびその中を流れている血液の両方を通過する前記有向放射線の部分を検知する段階であり、前記有向放射線の前記検知された部分が、(i) 第1の放射線波長での第2量の放射線と、(ii) 第2の放射線波長で

JP.2002-501803.A

☒ STANDARD ☐ ZOOM-UP ☐ ROTATION ☐ No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(7)

特表2002-501803

る段階であり、このエネルギーが、或る量のエネルギーを含む変換エネルギーを構成しており、この変換エネルギーが、血液導管内を流れている血液から検知されたとき、拍動血液の正規化変化と共に変化する値を有する段階と、(e) 所望生物学的成分濃度を決定するために第2量の放射線および変換エネルギーにのみ操作を行う段階とを包含することを特徴とする方法。

【請求項20】 患者の血液の所望生物学的成分濃度を決定する方法であって、血液が患者の身体部分内で拍動しながら流れ、身体部分における経皮検査が受けやすくなっており、身体部分が血液導管を構成している方法において、(a) 血液が流れている血液導管を血液導管レシーバ内に配置する段階と、(b) 前記血液導管レシーバ内に設置した放射線発生器を使用して血液導管内に流れている血液に放射線を向ける段階であり、前記放射線が有向放射線を構成しており、この有向放射線が、或る放射線波長での第1量の放射線を包含し、この放射線が、血液導管内を流れている血液に向けられたときに、(A) 流れている血液内の所望生物学的成分濃度と共に変化する第1の減衰値を有し、(B) 流れている血液内の所望生物学的成分以外の成分の濃度と共に変化する第2の減衰値であり、前記第1の減衰値より少なくとも10分の1小さい第2の減衰値とを有する段階と、(c) 前記血液導管レシーバ内に設置した放射線検出器を用いて血液導管およびその中を流れている血液の両方を通過する前記有向放射線の部分を検知する段階であり、前記有向放射線の前記検知された部分が、放射線波長での第2量の放射線を包含する団塊と、(d) 前記血液導管レシーバ内に設置したエネルギー変換器を使用して血液導管内を流れている血液からエネルギーを検知する段階であり、このエネルギーが、或る量のエネルギーを含む変換エネルギーを構成しており、この変換エネルギーが、血液導管内を流れている血液から検知されたとき、拍動血液の正規化変化と共に変化する値を有する段階と、(e) 距離微分の線形性から組織の均質性を修飾することによって第2量の放射線および変換エネルギーだけに操作を行って所望生物学的成分濃度を決定する段階とを包含することを特徴とする方法。

JP,2002-501803,A

☒ STANDARD ☐ ZOOM-UP ☐ ROTATION ☐ No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(8)

特表2002-501803

a) 拍動性の強度の時間導関数をパルス間隔を通して平均強度によって、その後、その量の距離導関数によって正規化して $\partial a / \partial t$ に比例する値を生成するように放射線波長の第2量について数学的に演算を行う段階と、(b) 強度の対数を距離微分して値 a を生成するように放射線波長の第2量について数学的に演算を行う段階と、(c) 強度の対数の線形性および偏差ならびに $(\partial i / \partial t)$ 値対距離を数学的に決定する段階と、(d) 均質性修飾した a 、 $\partial a / \partial t$ 、 ∂X 、 $\partial i / \partial t$ 値から個々の成分の吸収係数、散乱係数を数学的にデカップリング、隔離、決定する段階とを包含することを特徴とする方法。

JP,2002-501803,A

☒ STANDARD ☐ ZOOM-UP ROTATION ☐ No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(9)

特表2002-501803

【発明の詳細な説明】

【0001】

(背景)

本発明は、米国特許第5,372,136号および同第5,499,627号に関係するものであり、これら米国特許のテキスト、図面はそのすべてを参考資料としてここに援用する。

(発明の技術分野)

本発明は、1つまたはそれ以上の生物学的成分濃度値を非観血的に測定するシステムおよび方法の改良に関する。より詳しくは、本発明は、ヘマトクリット値および他の血液パラメータを定量的かつ連続的にモニタする非観血的分光測光システムおよび方法に関する。

【0002】

(従来技術)

現代の医療慣習では、患者の状態を査定するために多くの手順および指標を利用している。これらの指標の1つは、患者のヘマトクリット値である。ヘマトクリット値(HCTと略記されることが多い)とは、患者の血液のうち、普通赤血球と呼ばれる血液細胞の占めるパーセンテージとして表される体積である。本発明は、ヘマトクリット値に関連して説明するが、本発明の教示が任意所望の生物学的成分パラメータに適用できることは了解されたい。

【0003】

医療専門家は、通常、患者のヘマトクリット値を知っていることを望む。今日利用できる技術のうち任意の技術を用いてヘマトクリット値を決定するためには、静脈に穴をあけるか、または、毛細血管に侵入するかすることによって、血液のサンプルを抽出する必要がある。そして、広く認められた技術を使用して、固定容器内の血液サンプルを、高速遠心法、細胞計数法、超音波法、伝導性測定法または光度測定法のいずれかにかけてそれを評価する。従来、米国特許第5,372,136号が、身体に穴をあけたり、侵入したりすることなく、対象内のヘ

JP,2002-501803,A

© STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION ☐ No Rotation ☐ REVERSAL

(10)

特表2002-501803

【0004】

上記の米国特許の他に、ヘマトクリット値の非侵襲的測定をおこなう種々の手段が提案されている。特に、Mendelsonの米国特許第5,277,181号、Seekerの米国特許第5,188,108号、Gonatasの米国特許第5,528,365号、Ishikawaの米国特許第5,522,388号、Shigaの米国特許第4,927,264号、Tsuchiyaの米国特許第5,441,054号、同第5,529,065号、同第5,517,987号および同第5,477,051号、Chanceの米国特許第5,353,799号、同第5,402,778号および同第5,673,701号が、ヘマトクリット値のような所望の生物学的成分を直接測定する手段を構成することを試みている。種々の米国特許は異なる検出サイトで測定された多数の波長を利用する必要性および／または検知された光学信号について微分演算または比率測定演算を行う必要性を指摘しているが、これらは、すべて、所望成分の個々のならびに特殊な散乱係数、吸収係数を隔離して分解することを行っていない。せいぜい、散乱媒体のバルク減衰係数および／またはバルク拡散定数のみを処理すると共に、組織不均質性としてこのような制約を解決しようと試みているに過ぎない。たとえば、組織は、血液、コラーゲン、水、ファイバ、骨、指の爪などによるバルク吸収係数を含んでいると考えることができる。それ故、血液それ自体の吸収係数を決定するためには、組織それ自体のバルク値が上記成分の量によって比例配分されていなければならない。第2に、血液の実際の吸収係数も、その比例配分ファクタから分離または隔離されていなければならない。

【0005】

(本発明の目的)

したがって、本発明の目的は、生体組織における血液ヘマトクリット値を非観血的（経皮的）にかつ連続的に決定するシステムおよび方法を改良することにある。

本発明の別の目的は、生体組織内のブドウ糖、ビリルビン、コレステロール、

JP,2002-501803,A

☒ STANDARD ☐ ZOOM-UP ROTATION ☐ No Rotation ☐ REVERSAL

(11)

特表2002-501803

本発明のまた別の目的は、対象のHCTに関する視覚情報を即時、連続的の両方で表示できるシステム、方法および装置を提供することにある。

本発明のさらに他の目的は、変化する生理的状态の下でも、ヘマトクリット値を非観血的、経皮的にリアルタイムに決定する反復可能で信頼性のある方法および装置を提供することにある。

本発明のさらにまた別の目的は、散乱媒体のバルク吸収係数を瞬間的に決定できる方法および装置を提供することにある。

本発明のこれらおよび他の目的、利点は、本明細書の以下の説明および特許請求の範囲の記載からより充分に明らかとなる。

【0006】

(発明の概要)

1局面において、本発明は、患者のヘマトクリット値その他の血液成分を経皮的、非観血的で、リアルタイムで連続的に測定することを達成する。すなわち、必要な電子回路が、米国特許第5,372,136号に記載されているように、検出器から信号を受信し、種々の入力サイトで適切な信号を生成するように設けられる。

本発明の別の局面は、物理的、数学的、両操作を必要とすることによって散乱媒体のバルク組織拡散定数またはバルク吸収係数から血液吸収係数を抽出する能力にある。

【0007】

(実施例の詳細な説明)

本発明の好ましい実施例において、測定は、米国特許第5,456,253号および同第5,372,136号（共に参考資料としてここに援用する）に記載されている装置の改造バージョンを使用して行われる。これら米国特許は、共に本開示の一部をなす。

【0008】

したがって、好ましい実施例において、ヘマトクリット値は、身体（たとえば

JP,2002-501803,A

☒ STANDARD ☐ ZOOM-UP ROTATION ☐ No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(12)

特表2002-501803

72, 136号に記載されている装置および信号操作を利用して後述する種々の光学パラメータを測定する。図1、1A、1Bおよび1Cにおける番号を付けた構成要素は、米国特許第5,456,253号の図1における番号と同様である。

【0009】

本開示において、図1は、クラムシェル・タイプの固定具6内に置いた個人の指7を示しており、ここで、光学その他の物理的測定を容易に行うことができる。クラムシェル・タイプ・ホルダは、種々の指サイズに適合することができる。しかしながら、他の固定方法（たとえば図1B～1Eに示すもの）を用いてクラムシェル固定具を使用すると同様の物理的なデータを得ることができる。

【0010】

経皮的ヘマトクリット値測定のための分光測光法および数学的分析についての理論的基礎

分光法を使用した非膵血的、経皮的ヘマトクリット値測定を以下に説明する。

【0011】

1. 序論

早期の分光測光法技術は、個々の血液吸光度係数を十分に特徴づけることができなかった。以下の説明は、バルク組織減衰パラメータ（複雑な吸収、散乱パラメータを含む）から個人の血液吸収定数を分離または隔離する方法を示す。このユニークな方法は、組織媒体の寄与している生物学的要素を識別、隔離、区分する。この分離プロセスは、当該血液吸収率を隔離することもできるし、バルク・メディア測定から散乱寄与を排除することもできる。

光子拡散分析から：

$$\frac{\partial^2}{\partial \rho^2} \Psi(\rho) - \alpha^2 \Psi(\rho) = -\frac{S(\rho)}{D} \quad (1)$$

ここで、

JP,2002-501803,A

© STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION ☐ No Rotation ☐ REVERSAL

(13)

特表2002-501803

$$D = \frac{1}{3(K+S)} \quad (2)$$

$$\alpha = \sqrt{3K(K+S)} \quad (3)$$

$$K = K_b X_b + K_s X_s + K_w X_w \quad (4)$$

$$K_b = \frac{H}{V} (\sigma_{\infty} SAT + (1-SAT)\sigma_{\infty}) + (1-H)K_p \quad (5)$$

$$S = S_b X_b + S_s X_s \quad (6)$$

$$S_b = \frac{\sigma_s H(1-H)(1.4-H)}{V} \quad (7)$$

また、ここで、

α = 組織サンプルのバルク減衰係数

K = 組織サンプルのバルク吸収係数

S = 組織サンプルのバルク散乱係数

D = 拡散定数

K_b = 全血 (WB) についての微視的吸収係数

S_b = WB についての微視的輸送・訂正散乱係数

K_p = 皮膚その他の非水/血液成分についての微視的吸収係数

K_w = 水についての微視的吸収係数

V = 赤血球 (RBC) の体積

H = ヘマトクリット値、全血液体積に対する RBC の体積分率

SAT = 酸素飽和%

σ_{∞} = 酸化 RBC の吸収横断面

σ_{∞} = 脱酸素 RBC の吸収横断面

X_b = 全血液体積あたりの部分血液体積

X_s = 全組織体積あたりの皮膚その他の非水/血液成分の部分体積

X_w = 全組織体積あたりの水の部分体積

$\Psi(\rho)$ = 距離 ρ での光子密度

$S(\rho)$ = ソース関数

[0012]

(14)

特表2002-501803

I I. 分析

光束または光の強度 i は、 $D(\partial\psi/\partial\rho)$ で与えられる。 $\rho=d$ と評価されるとき、式 (1) についての1つの解は、

$$i = A \frac{e^{\alpha d}}{e^{2\alpha d} - 1} \quad (8)$$

ここで、 A は、組織散乱係数 S 、距離 d (小ならば) およびバルク減衰係数 α の自明でない関数である。もし $\alpha d \gg 1$ ならば、式 (8) は、

$$i = A e^{-\alpha d} \quad (9)$$

となり、ここで、

$$A = \frac{\alpha}{[d^n \cdot (1 - e^{-2\alpha d})] \text{ or } (1/d^2 + 1/\alpha d) \text{ for } 0 < n < 2} \quad (10)$$

ここで、 n は d が高められるパワーである。

【0013】

図 (2) は、 $\ln(i)$ 対 d の実際の患者データ・プロットであり、ここで α はラインの勾配から直接決定される。

【0014】

減衰係数 α は、皮膚の色変化、骨の存在、硬皮、血液および含水量などに対する減衰測定感度を含むバルク期間である。それに加えて、 α は、組織の吸収、散乱両特性の光学「経路延長」効果を表す。したがって、 α が HCT の関数であり、伝送光の強度を測定できるから、HCT は先の関係の操作によって計算することができる。

【0015】

式 (9) から始まって、面倒で複雑な組織関数 A は、(9) の対数を取り、距離 d に関して微分することによって排除できる。不幸にも、用語 X_0 は未知であるが、患者の心臓周期の結果として時間と共に変化する。したがって、時間に関

JP,2002-501803,A

© STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION ☐ No Rotation ☐ REVERSAL

(15)

特表2002-501803

数は、いずれの順序でも実施され得る。

【0016】

[1] (9) の対数を取り、距離 d に関して微分することで、

$$\alpha = \frac{\partial[\ln(i)]}{\partial d} \quad (10)$$

次に、時間 t に関する (10) の微分は、

$$\frac{\partial \alpha}{\partial t} = \frac{\partial \left(\frac{\partial[\ln(i)]}{\partial d} \right)}{\partial t} \quad (11)$$

[2] あるいは、最初に、(9) を時間 t に関して微分して以下を得る。

$$\frac{\partial i}{\partial t} = \frac{\partial i}{\partial X_b} \frac{\partial X_b}{\partial t} + \frac{\partial i}{\partial X_s} \frac{\partial X_s}{\partial t} + \frac{\partial i}{\partial X_w} \frac{\partial X_w}{\partial t} \quad (12)$$

$\frac{\partial i}{\partial X_s} \frac{\partial X_s}{\partial t}$ および $\frac{\partial i}{\partial X_w} \frac{\partial X_w}{\partial t}$ が無視できるとき、 i を正規化して以下を得る。

$$\frac{\partial i}{\partial t} = \frac{\partial X_b}{i} \left(\frac{\partial \alpha}{\partial X_b} d - \frac{1}{A} \frac{\partial A}{\partial X_b} \right) \quad (13)$$

または、

$$\frac{\partial i / i}{\partial t} = \frac{\partial \alpha}{\partial t} (d - d_0) \quad (13a)$$

$$\text{ここで、} d_0 = \frac{1}{\alpha} - \frac{2d}{e^{2\alpha d} - 1}$$

図3は、種々のグフ・ラインを $d=0$ に外挿したときのオフセット期間を平明に示している。オフセット量は、 y 軸に沿って示されている。

JP,2002-501803,A

© STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION ☐ No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(15)

特表2002-501803

$$\frac{\partial \left(\frac{\partial i / \partial t}{i} \right)}{\partial d} = \frac{\partial X_b}{\partial t} \left(\frac{\partial \alpha}{\partial X_b} \right) = \frac{\partial \alpha}{\partial t} \quad (14)$$

ここで、式(3)～(7)は、ヘマトクリットを α から抽出するのに用いられる。(3)を二乗し、時間に関して微分した結果は次の通りである。

$$2\alpha \frac{\partial \alpha}{\partial t} = 3 \left[\frac{\partial K}{\partial t} (2K+S) + K \frac{\partial S}{\partial t} \right] \quad (15)$$

(4)および(6)の導関数を(15)に代入し、再配置すると、

$$\frac{\partial \alpha}{\partial t} = \frac{3}{2\alpha} \left[\left(\frac{\partial X_b}{\partial t} K_b + \frac{\partial X_s}{\partial t} K_s + \frac{\partial X_w}{\partial t} K_w \right) (2K+S) + K \left(\frac{\partial X_b}{\partial t} S_b + \frac{\partial X_s}{\partial t} S_s \right) \right] \quad (16)$$

$$805 \text{ nmで、} \frac{\partial X_b}{\partial t} K_b \gg \frac{\partial X_s}{\partial t} K_s, \quad \frac{\partial X_b}{\partial t} K_b \gg \frac{\partial X_w}{\partial t} K_w, \quad \frac{\partial X_b}{\partial t} S_b \gg \frac{\partial X_s}{\partial t} S_s, \quad K$$

$\ll S$ であり、その結果、(16)は次のように簡略化できる。

$$\frac{\partial \alpha}{\partial t} = \frac{3}{2\alpha} \frac{\partial X_b}{\partial t} (K_b S + K S_b) \quad (17)$$

【0017】

805ナノメートルの波長を使用することによって、赤血球吸収横断面定数は等しくなり($\sigma_{805} = \sigma_{800}$)、そして、 K_b は無視し得る。それ故、ヘマトクリット値は、(5)を以下のように簡略化したとき K_b から直接決定することができる。

$$H = \frac{V}{\sigma_2} K_b \quad (17a)$$

図4は K_b 、(H)の直線性を示している。

【0018】

JP.2002-501803.A

© STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION ☐ No Rotation ☐ REVERSAL

(17)

特表2002-501803

。

$$H = \frac{\frac{2V}{3\sigma_a} \alpha \frac{\partial \alpha}{\partial t}}{\frac{\partial X_b}{\partial t} S} \quad (18)$$

測定できる強度 i によって書き換えるために、(10) および (14) を (18) に代入して以下を得る。

$$H = \frac{\frac{2V}{3\sigma_a} \frac{\partial [\ln(i)]}{\partial d} \frac{\partial [K(\partial i / \partial t) / i]}{\partial d}}{\frac{\partial X_b}{\partial t} S} \quad (19)$$

【0019】

もし $K_b S$ が $\gg K S_b$ でなければ、(5)、(7) を (17a) に代入し、項を再配置して次を得る。

$$H = \frac{2\sigma}{3} \frac{\partial \alpha}{\partial t} \frac{\partial X_b}{\partial t} \left[S \frac{\sigma_a}{V} + K \frac{\sigma_s}{V} (1-H)(1.4-H) \right] \quad (18a)$$

【0020】

あるいは、(13a) から

$$H \approx \frac{\alpha \cdot (\partial i / \partial t / i)}{(d - d_0) \cdot X_b} \quad (18b)$$

【0021】

式 (18a) は、 H における小さい非直線性が所与の個人についての K の大きさに基づいて生じ得ることを示している。

ここで、受信強度における経時変化が、血液が検査組織を通して脈動するとき、心臓周期そのものから生じる正規化血液体積の変化の結果であることを繰り返

(18)

特表2002-501803

4) および／または多数の検出器を配置し、多数の組織厚、それ故、組織長を通過させることによって決定することができる。

【0022】

さらに $\frac{\partial X_b}{\partial t}$ を検査するために、図示組織について以下を定義することができ

る。

V_b = 血液の体積、

V_w = 水の体積、そして、

V_s = 皮膚、組織その他の非水または非血液成分の体積。

【0023】

この定義によれば、

$$X_b = \frac{V_b}{V_b + V_w + V_s} \quad (20)$$

時間に関して (20) を微分すると、次を得る。

$$\frac{\partial X_b}{\partial t} = \frac{(V_w + V_s) \frac{\partial V_b}{\partial t} - V_b \frac{\partial V_w}{\partial t}}{(V_b + V_w + V_s)^2} \quad (21)$$

$\frac{\partial V_w}{\partial t} \ll \frac{\partial V_b}{\partial t}$ および $V_b \ll V_w + V_s$ であるから、(21) は次のように簡略化で

きる。

$$\frac{\partial X_b}{\partial t} = \frac{\frac{\partial V_b}{\partial t}}{V_{total}} \quad (22)$$

ここで、 α がバルク吸収、散乱係数 K 、 S およびヘマトクリット値 H の関数であることを強調したい。さらに、 K 、 S が、各成分の部分体積 X_b 、 X_w 、 X_s 。

JP,2002-501803,A

© STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(19)

特表2002-501803

テムは、血液の流入による体積（ ΔA ）の変化に応答しなければならないばかりか、測定されつつある指または組織の全体積（ V_f ）に対して正規化された正規化血液体積変化にも応答しなければならない。

【0024】

$$\left(\frac{\Delta V_f}{V_f} \right)$$

均質な組織における反射率（ R ）測定については、

$R = A e^{-\alpha r}$ 、ここで、 $A \propto (1/r^2 + 1/\alpha r)$ 、 r は半径方向距離である。

そして、

$$\frac{dR}{R} = \alpha' (r / (\alpha^2 + \alpha r))$$

【0025】

しかしながら、皮膚、皮下層では普通不均質である組織の場合、反射率は自明関数とはならないが、以下のように近似的に記載することはできる。

$$R = [(C_1 + C_2) \exp(-C_3 \cdot r)] / r^2$$

ここで、 C_1 、 C_2 は皮膚層12と皮下層12aの相互関連光子束密度である（図1C、1E参照）。同様に、 C_3 は、 z_1 、 z_2 、 α_1 、 α_2 の有力関数である。すなわち、真皮層または皮膚層12、皮下層12aおよびそれぞれの α の関数である。

【0026】

C_3' が相互関連の光子束密度 C_1 および/または C_2 の関数なので、もし Xb_1' が Xb_2' に等しくないならば、勾配 C_3' は上記の Xb' モニタによって無効にされることはない。したがって、 Xb_2' は Xb_1' より大きくなければならない。次いで、圧力モニタあるいはピエゾ・モニタが正しく補正を行うことになる。圧力の変化を検出するばかりでなく、真皮に対して圧力を加えて Xb_1' を小さいものとするのにも、円形の圧力バルーンが理想的である。しかしな

(20)

特表2002-501803

から、800ナノメートルの光浸透深さが代表的には皮膚層12を貫いて深い組織、皮下層12aに達することを考えると、別の波長を選んだ方が適切である。したがって、光子が皮膚層12内にもみ浸透するとき、 C_s は Z_s 、 α_s のみの関数となる。我々において、言及されるように、それらは波長を選んだ。

【0027】

米国特許第5,372,136号に記載されているように、これらの選んだ波長は、グリーン(570~595 nm)波長および1300ナノメートル波長となろう。グリーン波長は、ヘマトクリット関係波長として用いられ、1300ナノメートル波長は、非ヘマトクリット関係波長すなわち基準波長として使用される。すなわち、反射率測定については、グリーン(Gr)~1300波長対は次のようなヘマトクリット値情報を与えることになる。

$$\frac{\Delta Gr / Gr}{\Delta 1300 / 1300} \cdot \frac{\alpha_{Gr}}{\alpha_{1300}} = f(HCT)$$

【0028】

III. $\frac{\partial X_s}{\partial t}$ 測定方法

$\frac{\partial X_s}{\partial t}$ は、多数の異なった方法、(a) 圧力変換器、(b) ピエゾ電気フィルム

またはひずみゲージのようなひずみ変換器、(c) 1300 nmのような、 $\frac{\partial X_s}{\partial t}$

情報も保持するが、ヘマトクリット情報はあまり保持しない異なった光の波長、

または(d) 他の変換器を使用して測定、補正することができる。 $\frac{\partial X_s}{\partial t}$ を得る

個々の方法を以下に説明する。

【0029】

A. $\frac{\partial X_s}{\partial t}$ の圧力変換器測定

JP,2002-501803,A

© STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION ☐ No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(21)

特表2002-501803

1D参照)。同じ導関数、方程式および結果を接触可能な他の身体付属肢または組織に適用して、組織体積の変化が接触式圧力変換器システムの圧力を変えるようにすることができる。指の場合、以下の通りである。

$$V_{c, i, a, m} = V_{v, s} + V_f \quad (23)$$

ここで、

$V_{c, i, a, m}$ = クラムシェル固定具体積

$V_{v, s}$ = ブラダー・システム体積

V_f = 指の体積

【0030】

また、 $\Delta V_f = \Delta V_{v, s}$ 、このシステムは、バルク弾性係数 β を持つことになり、その結果、

$$\frac{\Delta V_{sys}}{V_{sys}} = -\frac{\Delta P_{sys}}{\beta} = -\frac{\Delta V_f}{V_{sys}} \quad (24)$$

(23) を (24) に代入すると、

$$\frac{\Delta V_f}{V_f} = \left(\frac{V_{clm}}{V_f} - 1 \right) \frac{\Delta P_{sys}}{\beta} \quad (25)$$

$\Delta V_f = \Delta V_{v, s}$ なので、(25) から

$$\frac{\partial X_b}{\partial t} = \left(\frac{V_{clm}}{V_f} - 1 \right) \frac{\Delta P_{sys}}{\beta} \quad (25a)$$

上述のように、 β は圧力変換器システムの定数である。しかしながら、変換器システムの圧力に対して非線形の関係性を有する $\left(\frac{V_{clm}}{V_f} - 1 \right)$ についての経験解が発

見された。所与のクラムシェル（圧力変換器実施例）については、多項式 $F(p)$

JP,2002-501803,A

© STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION ☐ No Rotation ☐ REVERSAL

(22)

特表2002-501803

【0031】

B. $\frac{\partial X_b}{\partial t}$ のひずみ変換器（ひずみゲージ／ピエゾ電気フィルム）測定

ここで再び、 $\Delta V_f = \Delta V_b$ 、指が直径変化によってのみ体積を変えると仮定する。変化が直径産出したものであるように、ひずみゲージまたはピエゾ電気フィルムは、指（ここで再び、任意の他の身体付属肢または組織にも適用可能である）まわりにしっかりと固着され、その結果、直径変化が変換器内にひずみを生じさせることになる。特に円筒形の指を仮定すると、

$$\frac{\partial V_b}{\partial t} = \frac{\partial V_f}{\partial t} = \frac{\partial(\pi r^2)}{\partial t} = 2\pi r \frac{\partial r}{\partial t} \quad (26)$$

V_f に関して正規化すると、

$$\frac{\partial X_b}{\partial t} = \frac{\frac{\partial V_b}{\partial t}}{V_{tot}} = \frac{2\pi r \frac{\partial r}{\partial t}}{\pi r^2} = \frac{2}{r} \frac{\partial r}{\partial t} \quad (27)$$

変換器要素の長さ変化は、 $\Delta L = 2\pi \Delta r$ によって指半径に関連付けられ、したがって、

$$\frac{\partial X_b}{\partial t} = \frac{2(\partial L / \partial t)}{L} = 2\gamma(t) \quad (28)$$

ここで、 $\gamma(t) = \frac{\partial L / \partial t}{L}$ は、時間関数としてのひずみの変化率である。ひずみゲ-

ジの場合、この値は、ゲージ抵抗の変化率に比例するので、適当な電気回路から測定することができる（図6参照）。

ピエゾ電気フィルムの場合、発生した電圧はひずみに比例するので、

JP.2002-501803,A

© STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION ☐ No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(23)

特表2002-501803

ここで、 g_{31} は伸び軸線についての圧電係数であり、 t はフィルム厚であり、 $v(t)$ は開放回路出力電圧である。

【0032】

C. $\frac{\partial X_b}{\partial t}$ の1300nm光測定

1300nm波長の選択は、米国特許第5,372,136号に確立されている基準に基づいている。この方法は、 $\frac{\partial X_b}{\partial t}$ を解くようにはなっておらず、(19

)に代入して $\frac{\partial X_b}{\partial t}$ を比率測定的に排除するようになっている。1300nm基

準波長の場合、式(12)に従従する仮定はもはや有効ではない。 $\partial X_b / \partial t$ および $\partial X_w / \partial t$ は無視できない。これは、1300nmでの水吸収がかなり大きいからである。それ故、1300nm方程式(13)、(14)、(15)の場合、次の結果となる。

$$\left(\frac{\partial \alpha}{\partial t} \right)_b = \frac{3}{2\alpha} \left[\{ (2K+S)K_b + KS_b \} \frac{\partial X_b}{\partial t} + \{ (2K+S)K_s + KS_s \} \frac{\partial X_s}{\partial t} + \{ (2K+S)K_w \} \frac{\partial X_w}{\partial t} \right] \quad (30)$$

ここで、 α およびバルク、材料特性 K 、 S は、波長(λ)依存である。ここで、定義により $X_b + X_s + X_w = 1$ であり、

$$\frac{-\partial X_b}{\partial t} - \frac{\partial X_s}{\partial t} = \frac{\partial X_w}{\partial t} \quad (31)$$

であることを想起する。(31)を(30)に代入し、 $K_{w13} = K_{b13}$ であることに注目すると、次の結果を得る。

JP,2002-501803,A

© STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION ☐ No Rotation ☐ REVERSAL

(24)

特表2002-501803

$$\left(\frac{\partial \alpha}{\partial t}\right)_B = \frac{3}{2\alpha} \left[\{KS_b\} \frac{\partial X_b}{\partial t} + \{(2K+S)[K_+ - K_-] + K_+ S_+\} \frac{\partial X_+}{\partial t} \right] \quad (32)$$

$\frac{\partial X_b}{\partial t} \gg \frac{\partial X_+}{\partial t}$ であるから、(32) は次の通りになる。

$$\left(\frac{\partial \alpha}{\partial t}\right)_B = \frac{3}{2\alpha_{13}} \{KS_b\}_{13} \frac{\partial X_b}{\partial t} \quad (33)$$

【0033】

したがって、 $\frac{\partial X_+}{\partial t}$ を排除し、ヘマトクリックについて解を得るためには、(1

7) を (33) で割り、以下を得る。

$$\frac{(\partial \alpha / \partial t)_B}{(\partial \alpha / \partial t)_{13}} = \frac{\alpha_{13}}{\alpha_b} \frac{K_{13} S_b}{K_{13} S_{b13}} \quad (34)$$

S_b および K_{13} は良く作用し、人間の組織内で既知 ($K_{13} / S_b = G$ とする) であり、 K_{b13} / S_{b13} が H の関数であるから、(34) を再配置して次を得る。

$$f(H) = \frac{K_{b13}}{S_{b13}} = \frac{\alpha_b}{\alpha_{13}} \frac{\left(\frac{\partial \alpha}{\partial t}\right)_B}{\left(\frac{\partial \alpha}{\partial t}\right)_{13}} G \quad (35)$$

ここで、 $\partial \alpha / \partial t$ は、(11) または (14) を用いて測定できる。 $f(H)$ について図7参照。

【0034】

D. ドップラー、超音波、導電性、透磁性その他の技術のような他の $\frac{\partial X_b}{\partial t}$ 測

定値は同様の導関数を有する。重要な考察は、 $\frac{\partial X_b}{\partial t}$ が正規化時間変更量である

JP,2002-501803,A

© STANDARD ☐ ZOOM-UP ROTATION ☐ No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(25)

特表2002-501803

【0035】

I V. 分析実行

ヘマトクリット値が所与の時間間隔にわたって一定の場合、平均化することで、システム・ノイズを排除することができる。ノイズの周波数成分は、この時間間隔よりもかなり短い対応する周期を持つ。それに加えて、この時間間隔中にデータ変化を観測することによって、データが無効であることを決定することができる。本システムにおいては、データ収集率は、毎秒約1000データ・サンプルである。このことは、代表的な人間パルス内で、適切な数値分析、平均化および修飾について約1000のデータ・サンプルを利用できることを意味する。光の強度および変換器システム内の圧力が、共に、血液の流入中、時間と共に変化するという事を考えると、これは非常に重要である。心臓周期中の $\partial P / \partial t$ （ここでPは圧力）の関数として $\partial a / \partial t$ のパラメータ関係は線形でなければならないので、多数のデータ・ポイントを設ければ、精度、直線性について信号の修飾が容易になる。それに対して、心臓周期の最高値、最低値のみを扱う従来の技術では、データセットを修飾するのに多数のパルスを必要とする。図8、9、10参照。

【0036】

図8は、心臓パルス中の $d i / d t / i$ ならびに $d P / d t$ 対時間を示している。1つのパルスは、200+個のデータ・サンプルにほぼ等しい。

【0037】

図9は、 $(d i / d t)$ 対 $d P / d t$ を示しており、1つの心臓パルス内で200プラスのデータ・サンプルが線形に関連付けられていることを示している。すなわち、原点「0」から最大値までトレースし、再び原点に向かって下がることを示している。

【0038】

図10は、1回だけの心臓パルス中の $d a / d t / d P / d t$ 対時間を示しており、時刻15～45からの200プラスのデータ・サンプルが約4500の値

JP,2002-501803,A

© STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION

No Rotation

☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(26)

特表2002-501803

【0039】

A. 均質性

上記の導関数が組織均質性の仮定（すなわち、 $\partial X_0 / \partial t = \partial X_0 / \partial t$ 、 $A_1 = A_2$ 、 $\partial A_1 / \partial X_0 = \partial A_2 / \partial X_0$ 、 $\alpha_1 = \alpha_2$ など）に基づいているので、高速一岸パルス多パラメータ・サンプリングは、 $1n(i)$ 対 d および $(\partial i / \partial t) / i$ 対 d の直線性を必要とすることによって、数学的な均質性修飾を可能にする。これらの制約の下に、均質となるように修飾したとき、パルス全体の輪郭にわたって線形であるように $(\partial \alpha / \partial t) / (\partial P / \partial t)$ も仮定できる。最後に、さらに、 X_0 、 $\partial X_0 / \partial t$ における均質性を保証して、 α 、 $\partial \alpha / \partial t$ は、共に、線形でなければならない。

【0040】

B. 回路

演算回路の説明を得るには米国特許第5, 372, 136号を参照されたい。これは光学的強度の高速サンプリングを可能にする。圧力、ピエゾおよびひずみゲージ測定値のサンプリングのための同様の回路を考察するならば、図6、10を参照されたい。

【0041】

米国特許第5, 372, 136号に図示され、説明されている回路は、本願で提示した方程式、計算式を解き、実施するように普通の技術によってプログラムすることができる。図6は、この図に従って一連の演算増幅器、レジスタおよびコンデンサに接続した変換器50を有するピエゾ変換器回路を示している。この回路は、米国特許第5, 372, 136号の図9Dの中央左側に示される「E」コネクションに接続できるアナログ出力部52で終わっている。一方、図11は、この図に示すように一連の演算増幅器、コンデンサ、レジスタおよび可変レジスタに接続した圧力変換器62を有する圧力変換器回路を示している。この回路は、上述した「E」コネクションに接続したアナログ出力部で終わっている。

【0042】

JP.2002-501803.A

© STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION ☐ No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(27)

特表2002-501803

演算増幅器の非反転入力部は、 $0.047\mu\text{F}$ コンデンサC3によってアースに接続されている。第1演算増幅器の変転入力部へのフィードバック経路は 470K レジスタR8を包含する。第1演算増幅器は、VCCとアースの間に接続した 220Ω レジスタR7、 $150\mu\text{F}$ コンデンサC4のジャンクションで適当にバイアスされている。

【0043】

第2演算増幅器（これもLM158であってもよい）が、 $10\text{K}\Omega$ レジスタR5を経て反転入力部で第1演算増幅器の出力を受け取る。第2演算増幅器の非反転入力部は、いくつかの部位に接続されている。すなわち、 $10\text{K}\Omega$ レジスタR2を経由して電圧VB51（ 4.096 ボルトであってもよい）に接続され、分圧器の中間ノードに接続されており、この分圧器は第1演算増幅器の非反転入力部から $10\text{M}\Omega$ レジスタR4を通して中間ノードへ延び、 $10\text{K}\Omega$ レジスタR1を通してアースに延びている。また、第2演算増幅器の非反転入力部は、 $10\text{K}\Omega$ レジスタR9を通して第1演算増幅器の反転入力部に接続し、 $220\mu\text{F}$ コンデンサC5を経てアースに接続している。反転入力部への第2演算増幅器のフィードバック経路は、 $0.1\mu\text{F}$ コンデンサC2、 $47\text{K}\Omega$ レジスタR6の並列配置を包含する。第2演算増幅器は、 $10\text{K}\Omega$ レジスタR3を通してA/D出力部52を駆動する。そして、この出力部は、 $1\mu\text{F}$ コンデンサC1を経てアースに接続している。

【0044】

もちろん、図6に示す構成要素の特定の選択、配置および値は、発明の範囲内に留まりながら、変更可能である。

【0045】

次に図10を参照して、ここには、第1から第4演算増幅器（LM348でもよい）が示してある。これらの演算増幅器は、電圧VCC、VEEによって付勢され、バイアスされる。

【0046】

JP,2002-501803,A

© STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(28)

特表2002-501803

DAC入力は、1 K Ω レジスタR1を通して第1演算増幅器の反転入力部を駆動する。第1演算増幅器のフィードバック経路は調節可能な50 K Ω レジスタR4を包含する。第1演算増幅器は、11 K Ω レジスタR3を介して第2演算増幅器の反転入力部を駆動する。第2演算増幅器の反転入力部へのフィードバック経路は100 Ω レジスタR5を包含する。

【0047】

変換器62（モトローラMPX20100Pを包含してもよい）は対向した端子を有し、これらの端子は、それぞれ、第2、第3演算増幅器の非反転入力部を駆動する。変換器の他の2つの対向した端子は、それぞれ、VCC、アースに接続している。

【0048】

第2演算増幅器は、750 Ω レジスタR6を通して第3演算増幅器の反転入力部を駆動する。その反転入力部への第3演算増幅器のフィードバック経路は、93、1 K Ω レジスタR10と0.001 μ FコンデンサC1の並列配置を包含する。

【0049】

第3演算増幅器は、1 K Ω レジスタR7を通して第4演算増幅器の非反転入力部を駆動する。第4演算増幅器の反転入力部は、1 K Ω レジスタR8を経てアースに接続されている。第4演算増幅器の反転入力部へのフィードバック経路は50 K Ω の調節可能なレジスタR9を包含する。第4演算増幅器は、図11の回路の出力部を駆動する。

もちろん、図10に示す構成要素の特定の選定、配置、値は、発明の範囲内に留まりながら、変更可能である。

【0050】

C. 好ましい実施例

図1で示す物理的な実施例は、光学アレイ、圧力変換器／バルーン・システムおよびグラムシェル固定具を包含する。好ましい実施例の必需品は、図1、1A

JP,2002-501803,A

☒ STANDARD ☐ ZOOM-UP ☐ ROTATION ☐ No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

ステムも固定する。

【0051】

図1Dは、ほぼ十字形になっているマイラー・ベース部材38のための概略図である。図1Dに示すように、垂直方向に延びる部分52が水平方向に延びる部分54を横切り、頂部脚56、底部脚58および側部脚60、62を作っている。使用にあたって、指7は長手方向に延びる部分52に沿って置き、指先を頂部脚56上に載せ、図1A～1Cのものと同様に配置したLED32、光検出器34の配置を適切に覆う。圧電圧力変換器またはひずみゲージ66が、側部脚60の先端近くから側部脚62の先端まで水平方向に延びている部分54を跨いでいる。この向きにおいて、変換器またはゲージを指7のまわりに巻きつけ、測定に使用する。

【0052】

光学アレイ30（図1Dに示す）は、検出器34から既知の分離距離で隔たった多数のLED32の配置を示している。図1Aに示す送信モードによって、または、図1B、1Cに示す反射モードにおいて、このアレイは、瞬間的な距離または「d」、導関数を与える。しかしながら、図1Eに示すように、ステップ・モータ44で指7または組織面9を横切って走査する単一のLED42は、角度測定装置を備えた片持ち式クラムシェルと同じように、d導関数を与えることになる。いずれにせよ、dは既知または固定あるいはこれら両方でなければならない。また、検出器およびエミッタも、指まわりのどこかに設置できる。

クラムシェル固定具に組み込んだ圧力／バルーン、ひずみゲージまたはピエゾ

変換器システム（第III節、A、B、Cおよび図1A参照）は、 $\frac{\partial X}{\partial t}$ を定義するの

に必要な接触面域を提供する。

【0053】

高速サンプリングは、最大－最小値に対向するような瞬間時刻t、導関数 $\partial/\partial t$ の近似値を与える（図8参照）。したがって、上記の実施例では、同時発生

(30)

特表2002-501803

$\partial i / \partial t) / i$ は、瞬間 $\partial a / \partial t$ を決定するパルス中に同時発生的に d_1 、 d_2 、 d_3 、 d_4 で直接側定数 l ことができる。

【0054】

上記の光学アレイは、検出器、第1エミッタ間の分離距離 (d_1) が3mmよりも大きいならば、透過的または反射的あるいはこれら両方で利用することができる。

【0055】

D. 非イオン化波長の選択

ヘマトクリット値は当該の所望生物学的成分濃度値の1例であるから、好ましい波長の選択基準は方程式(5)を理解しなければならない。すなわち、係数 K_{H} 、 K_{B} 、 K_{C} が K_{H} に比べて小さく、酸素飽和状態に対しても鈍感である波長を選ばなければならない。このような波長としては、805 nm、590 nm、569 nm および無視可能な水吸収率を有する他の等濃度波長がある。非等濃度波長は、水吸収率が小さい場合には、機能するけれども、酸素飽和効果が無効にするには第2の波長が必要である。

【0056】

当該の所望生物学的成分値が血液ブドウ糖、ビリルビン、コレステロールまたは他のパラメータである場合、第2の波長を選ばなければならない。第1の波長(805 nm)は、ヘマトクリット値 H を測定するのに用いられ、その後、 K_{H} 、 K_{B} 、 K_{C} (λ でのプラズマ吸光度=805 nm)を決定することができる。次いで、 H がわかったならば、第2波長(570 nm)を選ぶ。ここで、 K_{H} 、 K_{B} 、 K_{C} は K_{H} よりも小さい。同様に、 H および基準ブドウ糖を測定するのに用いられた第1波長 K_{H} (ブドウ糖) が570 nmである場合、1060 nmの第2波長を選ぶ。ここで、 K_{H} 、 K_{B} 、 K_{C} は K_{H} よりもかなり小さい。ビリルビンの場合、 H および基準ビリルビン測定するのに用いられた第1波長は570 nmであり、次いで、 K_{H} 、 K_{B} 、 K_{C} が K_{H} よりもかなり小さいときには、第2波長(440 nm)を選ぶ。したがって、これらの上記波長の選択は、所望生物

JP,2002-501803,A

☒ STANDARD ☐ ZOOM-UP ROTATION ☐ No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(31)

特表2002-501803

それに加えて、ブドウ糖判定の場合、1300 nm波長がヘマトクリット依存またはヘモグロビン依存ではなくて、ブドウ糖に敏感となることを想起されたい。これは、主として、純水、ブドウ糖の屈折率差に基づく散乱係数依存による。すなわち、以下のことを想起されたい。

$$S_{0,8} = H(1-H)\sigma_{0,8} \quad (\text{式7から})$$

$$\text{ここで、}\sigma_{0,8} = 8\pi^2 \eta_0^2 (\eta'_{0,8} - 1)^2 \cdot b^* / \lambda^2$$

またここで、 $\eta'_{0,8}$ = プラズマ η_0 (プラズマ屈折率) に対する800 nmでのRBCヘモグロビンの屈折率、そして、

$$S_{0,13} = H(1-H)\sigma_{0,13} \quad (\text{式7から})$$

$$\text{ここで、}\sigma_{0,13} = 8\pi^2 \eta_0^2 (\eta'_{0,13} - 1)^2 \cdot b^* / \lambda^2$$

$\eta'_{0,13} = \eta_0$ に対する1300 nmでのブドウ糖の屈折率であることを想起されたい。

したがって、8:13の比率は、ヘマトクリット値およびブドウ糖両方の情報を有する。それに対して、 $\alpha_8 \cdot \alpha'_{0,8} / \Delta P$ (式18a) 比は、ヘマトクリット値情報だけを有する。したがって、それらの比率の微分組合せは、ブドウ糖だけの有力関数となる。

【0058】

E. 精度改良型パルス酸素濃度計装置

現今のパルス酸素濃度計の精度は、4つの主要な問題を有する。組織血流（低 X_0 および低 $\partial X_0 / \partial t$ ）、d依存性（指サイズ変化）、組織不均質性（660 nmの場合の組織浸透深さが940 nm光の場合と同じでない）およびH依存性（式5参照）である。

パルス酸素測定法における上記の欠陥は、すべて、式(13)を理解すること

によって排除される。式(13)は、「オフセット期間」、 $-\frac{1}{A} \frac{\partial A}{\partial X_0}$ を示す。

【0059】

それ故、 $(\Delta i / i)_{0,1}$ を単に $(\Delta i / i)_{0,2}$ で割るだけで $\partial X_0 / \partial t$

JP,2002-501803,A

☒ STANDARD ☐ ZOOM-UP ROTATION ☐ No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(32)

特表2002-501803

数が必要である。これが「オフセット期間」を排除する。それ故、 $(\partial \alpha / \partial t)_{\text{ss}} / (\partial \alpha / \partial t)_{\text{ss}}$ の比は、 H 、 d または X_s に依存を生じさせず、第IV節で述べた多段LEDアレイおよび高速サンプリングの使用が組織を均質であるかのように修飾する。

【0060】

V. 簡略化した2ステップ法

(A) H および X_s の決定

バルク減衰係数 α は、式(10)を利用して、第IV節(C)で説明したように、805 nmにおいて、光学アレイで容易に測定することができる。ここで、805 nmにおいて、 K_s 、 K_{ss} 、 K_{ss} が小さいため、 α が H および X_s の有力関数であることに注目されたい(図12参照)。

したがって、 X_s のそのものを知ることによって、 H を決定することができる。 X_s のそのものは、以下の2ステップ法においてひずみゲージを使用して決定することができる。ステップ1において、たとえば指をステッパーモータで圧迫することによって指の血の気無くさせたときに、ひずみゲージ抵抗を測定する。ステップ2において、たとえば吸引によって指に血液を満たしたときにひずみゲージ抵抗を測定する。数学的に、805 nmにおいて、 K_s 、 K_{ss} 、 K_{ss} が小さいとき、式(3)は以下の式で近似される。

$$\alpha^2 = 3KS \quad (36)$$

または、

$$\alpha^2 = 3 [K_s X_s] [S_s X_s + S_s X_s] \quad (37)$$

(5)、(7)を(37)に代入して、以下を得る。

$$0 = 3 \left[H \frac{\sigma_s}{V} X_s \right] \left[H(1-H)(1.4-H) \frac{\sigma_s}{V} X_s + S_s X_s \right] - \alpha^2 \quad (38)$$

X_s 、 α を測定し、知ったとき、そして、 σ および S_s 、 X_s がほぼ一定の場合、 H は、二次式または多項式で解くことができる。

JP,2002-501803,A

© STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION

No Rotation

☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(33)

特表2002-501803

を円筒体と考えた場合、

$$V_0 = \pi r^2 z = V_i + V_w \quad (39)$$

$$V_f = \pi R^2 z = V_0 + V_i + V_w \quad (40)$$

そして、

$$\frac{V_0}{V_f} = \left(\frac{r}{R}\right)^2 \quad (41)$$

式(20)から

$$X_0 = \frac{V_f - V_0}{V_f} = 1 - \frac{V_0}{V_f} \quad (42)$$

(42)に(41)を代入して、

$$X_0 = 1 - \left(\frac{r}{R}\right)^2 \quad (43)$$

ここで、ひずみゲージ抵抗は指の半径 r および R に比例する。

【0061】

(B) 組織含水量 X_0 の決定

1300 nm 波長を選ぶと、 K_s 、 K_w が有意である場合、組織含水量 X_0 を決定することができる。ここで、 $1 - X_0 - X_s = X_w$ であり、(3)に代入すると、

$$\begin{aligned} & \alpha^2_{10} \\ &= 3\{(K_s - K_w)X_s + (K_w - K_s)X_w + K_s\} \\ & \{[(K_s - K_s) + (S_s - S_s)]X_s + [(K_w - K_s) - S_s]X_w + (K_s + S_s)\} \end{aligned} \quad (44)$$

α_{10} 、 X_s および H が決定された場合、1300 nm で K_s 、 K_w 、 K_0 、 S_s 、 S_w が既知の係数値であるため、 X_0 は二次式または多項式のいずれかで解

(34)

特表2002-501803

結果

図13は、本方法および装置の30人の患者での適用および $r = 0.96$ の相互関係をもつ多数の患者についての式19の適用の予備結果を示している。全体を通じて意味されているように、当業者であれば、本発明の範囲内で血液ヘマトクリット値を決定するための方法が、他の非ヘマトクリット生物学的成分値、たとえば、ブドウ糖、ビリルビン、コレステロール、組織水などを決定するのに採用できることは明らかであろう。

【0063】

本発明は、その精神または本質的な特徴から逸脱することなく、他の特殊な形態で具体化できる。前記実施例はすべての点で本発明のほんの例示であると看做されるべきであり、特許請求の範囲を限定する意図はない。したがって、本発明の範囲は、前記説明によるよりもむしろ添付の特許請求の範囲によって示される。特許請求の範囲の意味および均等物範囲内のすべての変更がそれらの範囲に含まれるべきである。

【図面の簡単な説明】

【図1】 送信モードで作動している検出器・エミッタ・アレイのための受信手段を構成するクラムシェル・タイプ固定具内に置いた指と血液導管（図では指）を示す。

【図1A】 送信モードで作動している検出器・エミッタ・アレイのための受信手段を構成するクラムシェル・タイプ固定具内に置いた指と血液導管（図では指）を示す。

【図1B】 図1Aと同様の図であるが、反射率モードで作動している検出器・エミッタ・アレイを示す図である。

【図1C】 図1Aと同様の図であるが、反射率モードで作動している検出器・エミッタ・アレイを示す図である。

【図1D】 検出器、エミッタおよびクラムシェル固定具内に設けることができるひずみゲージまたは圧力変換器を備えたマイラー・ベースの概略図であ

JP,2002-501803,A

© STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION ☒ No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

ミッタ・アレイの概略図である。

【図2】 電流の自然対数 $\ln(i)$ 対 d の実際の患者データ・プロットを示している。

【図3】 d についての $(\partial i / \partial t) / i$ 依存度の実際の患者データを示している。

【図4】 ヘマトクリット値についての血液吸収係数の依存度を示している。

【図5】 V_0 / V_1 と圧力の非線形関係を示している。

【図6】 ピエゾ・フィルム／ひずみゲージ変換器手段の電気回路図を示している。

【図7】 $f(H)$ 対測定ヘマトクリット値のプロット線である。

【図8】 1回の心拍中の $(\partial i / \partial t)$ および $\partial p / \partial t$ 対時間の瞬時的な時間導関数を示している。

【図9】 d_1 、 d_2 、 d_3 、 d_4 での、所与の人間の心拍についての $(\partial i / \partial t)$ 対 $\partial p / \partial t$ のプロット図である。

【図10】 ただ1回の心拍サイクルちゅうの $(\partial i / \partial t) / (\partial P / \partial t)$ のプロット図である。

【図11】 圧力変換器手段の回路図である。

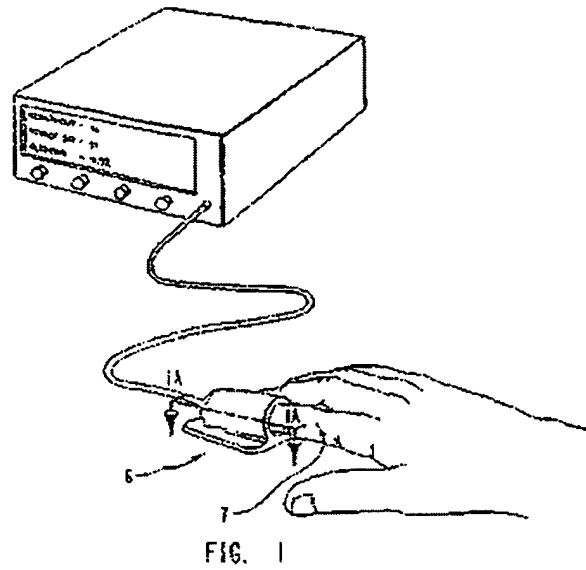
【図12】 固定ヘマトクリット値での α 対 X_0 のプロット図である。

【図13】 プロットした新しい経皮的ヘマトクリック法、システム対測定したヘマトクリット標準値の患者データを示している。

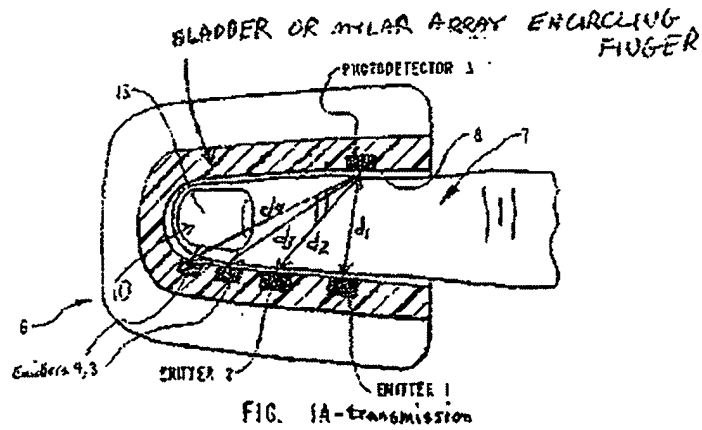
(36)

特表2002-501803

【図1】



【図1A】



JP,2002-501803,A

☒ STANDARD
 ☐ ZOOM-UP ROTATION
 ☐ No Rotation
 ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

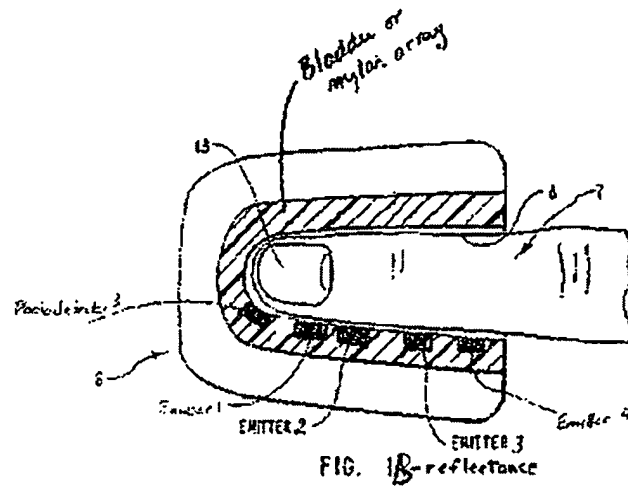
NEXT PAGE

DETAIL

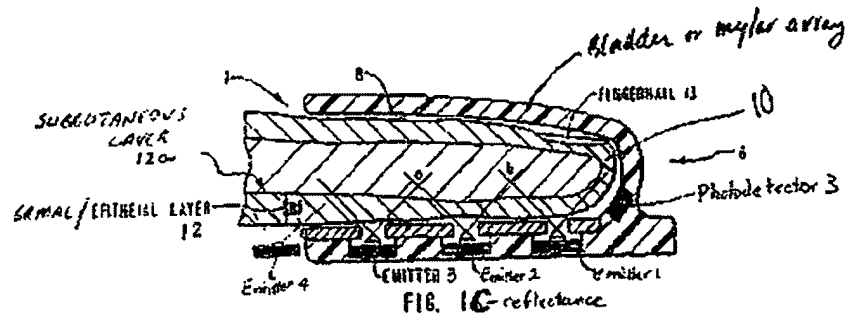
(37)

特表2002-501803

【図1B】



【図1C】



JP.2002-501803,A

© STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(38)

特表2002-501803

【図1D】

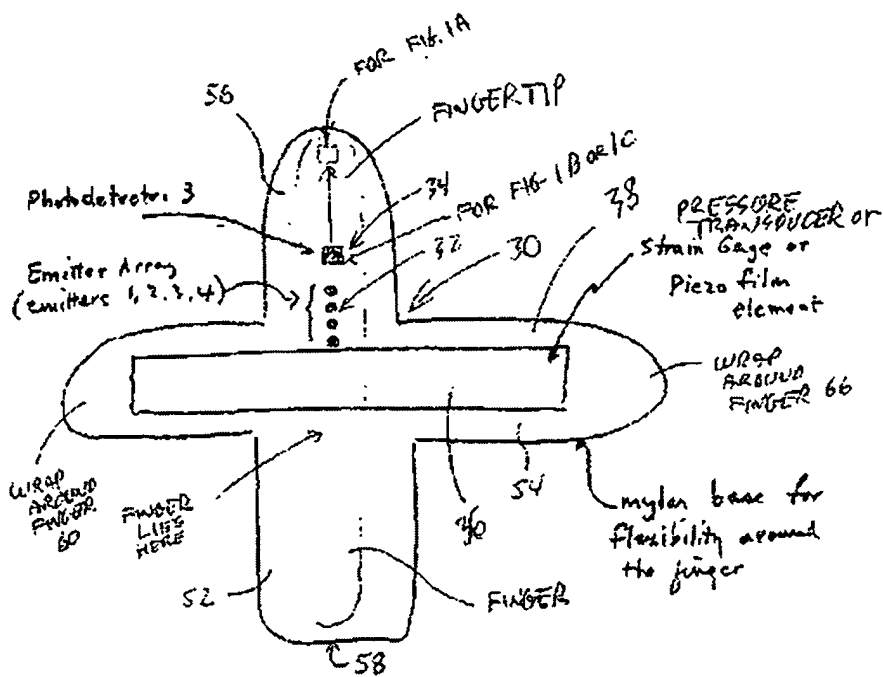
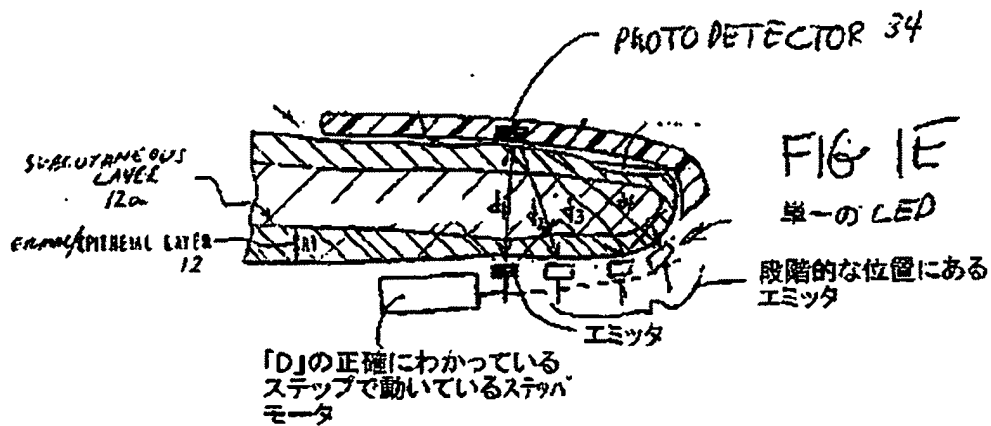


FIG 1D - mylar array

【図1E】



JP.2002-501803,A

© STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION No Rotation □ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

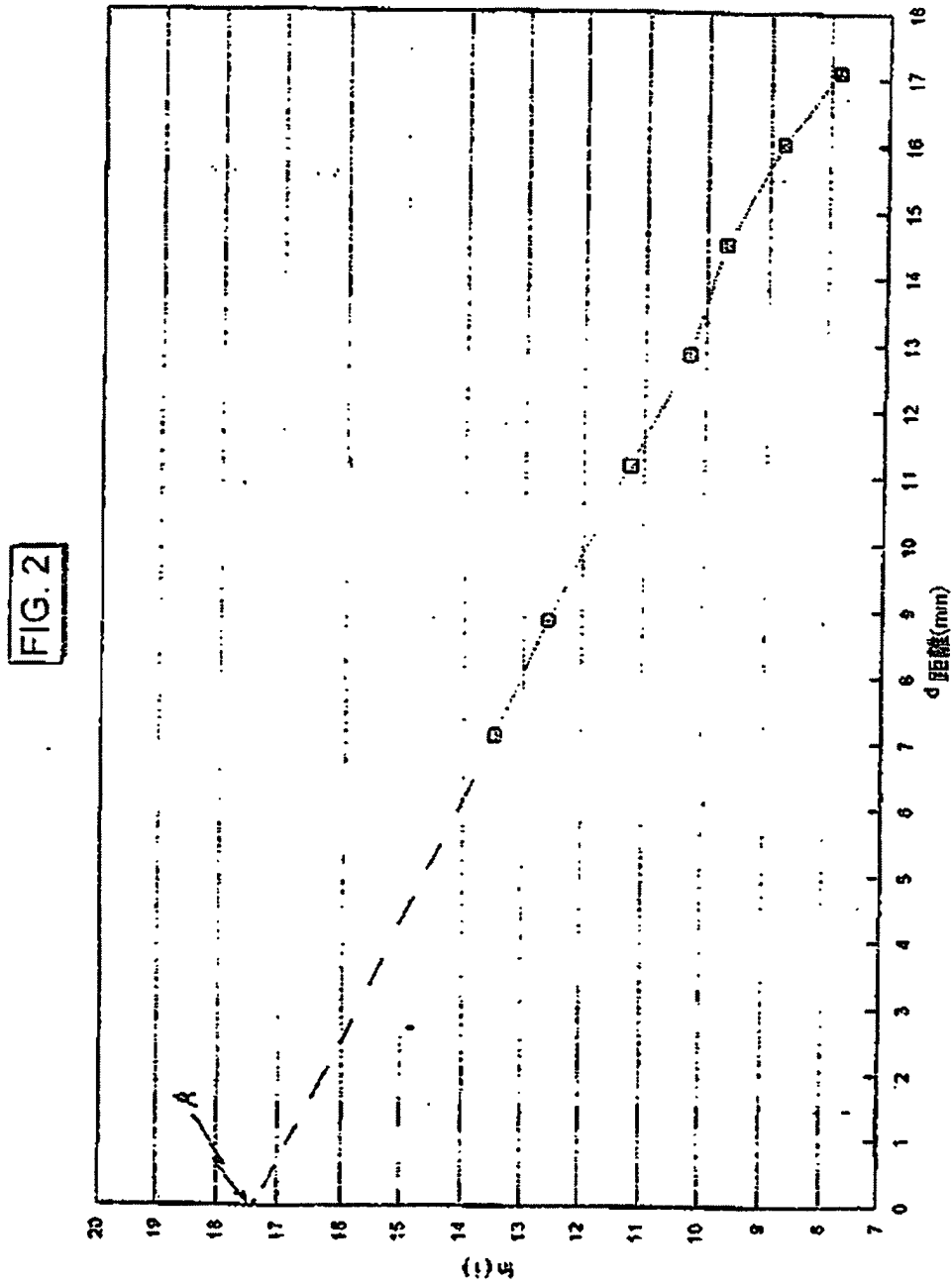
NEXT PAGE

DETAIL

(39)

特表2002-501803

【図2】



JP,2002-501803,A

☒ STANDARD
 ☐ ZOOM-UP ROTATION
 ☐ No Rotation
 ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

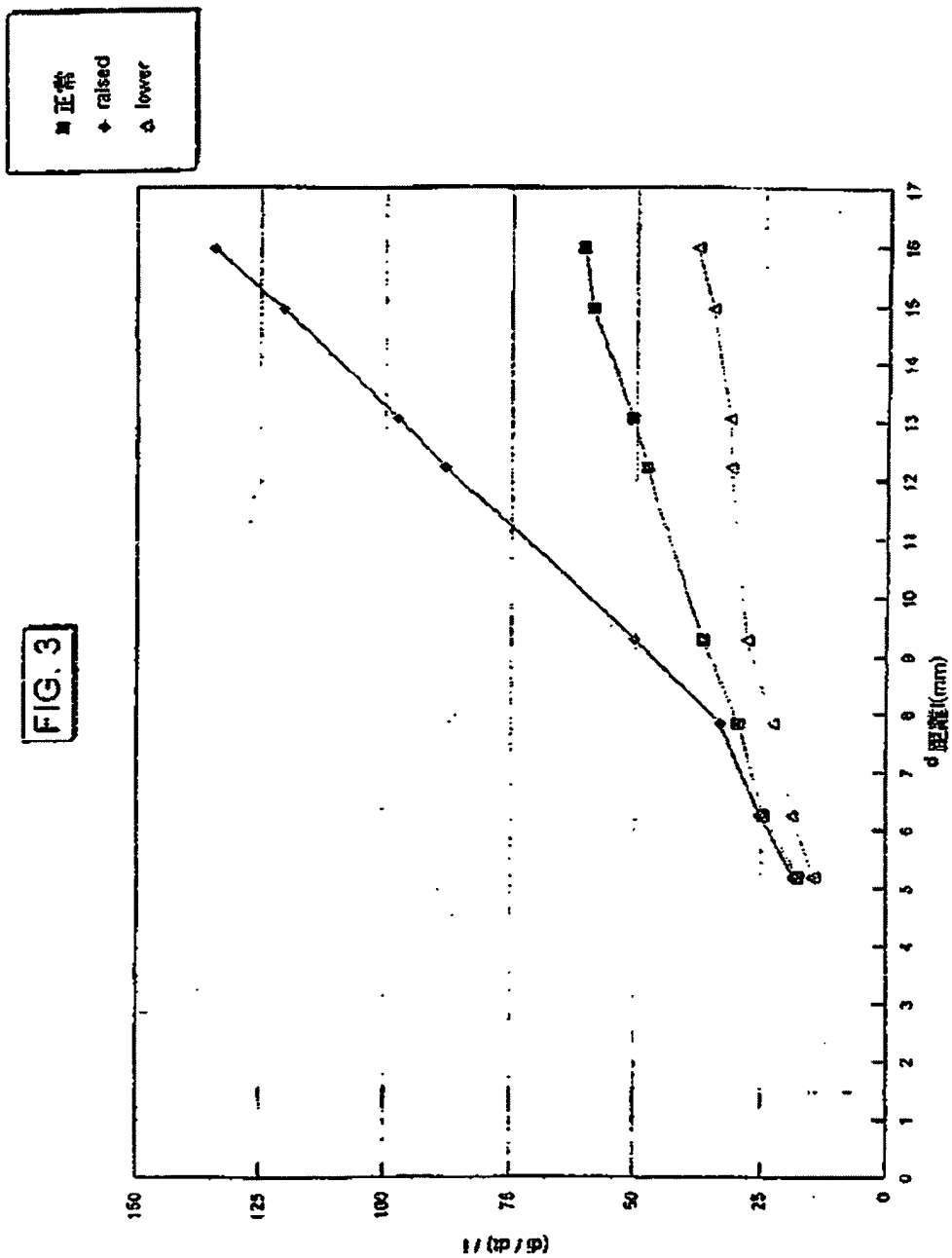
NEXT PAGE

DETAIL

(40)

特表2002-501803

【図 3】



JP.2002-501803,A

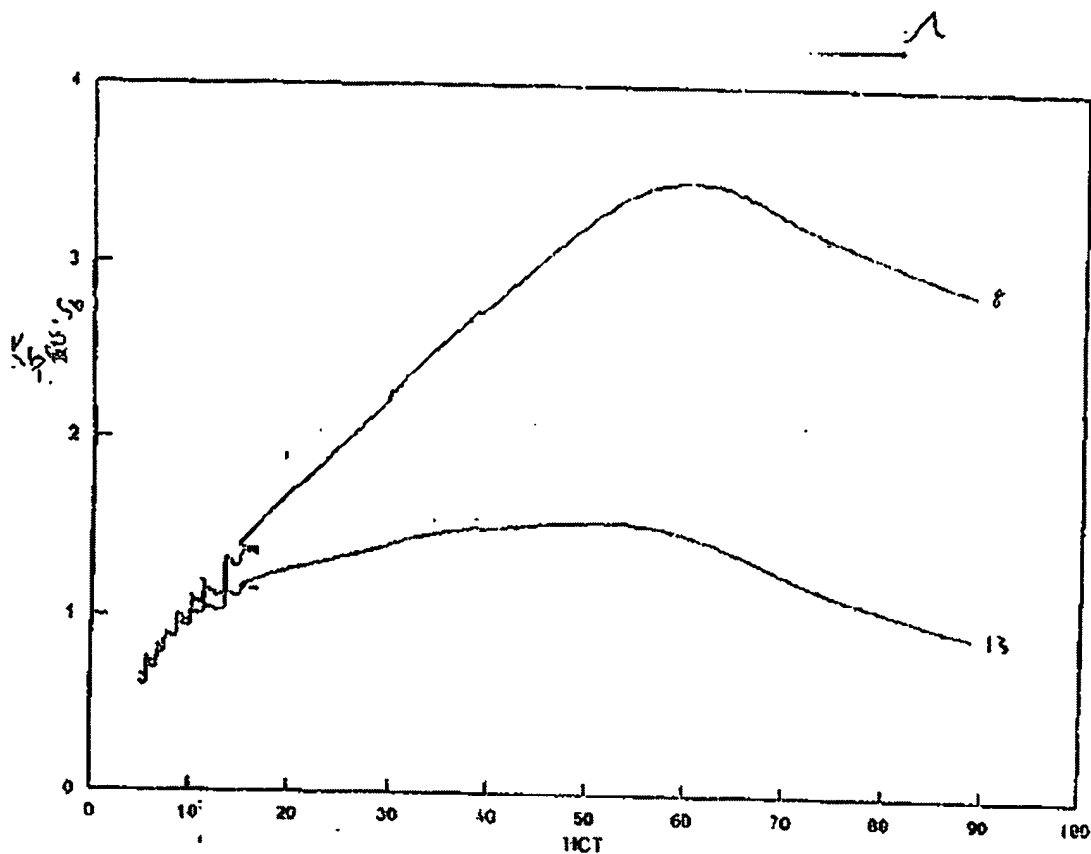
● STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD PREVIOUS PAGE NEXT PAGE DETAIL

(41)

特表2002-501803

【図4】



DRM
8/1/95

FIG. 4

JP,2002-501803,A

© STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

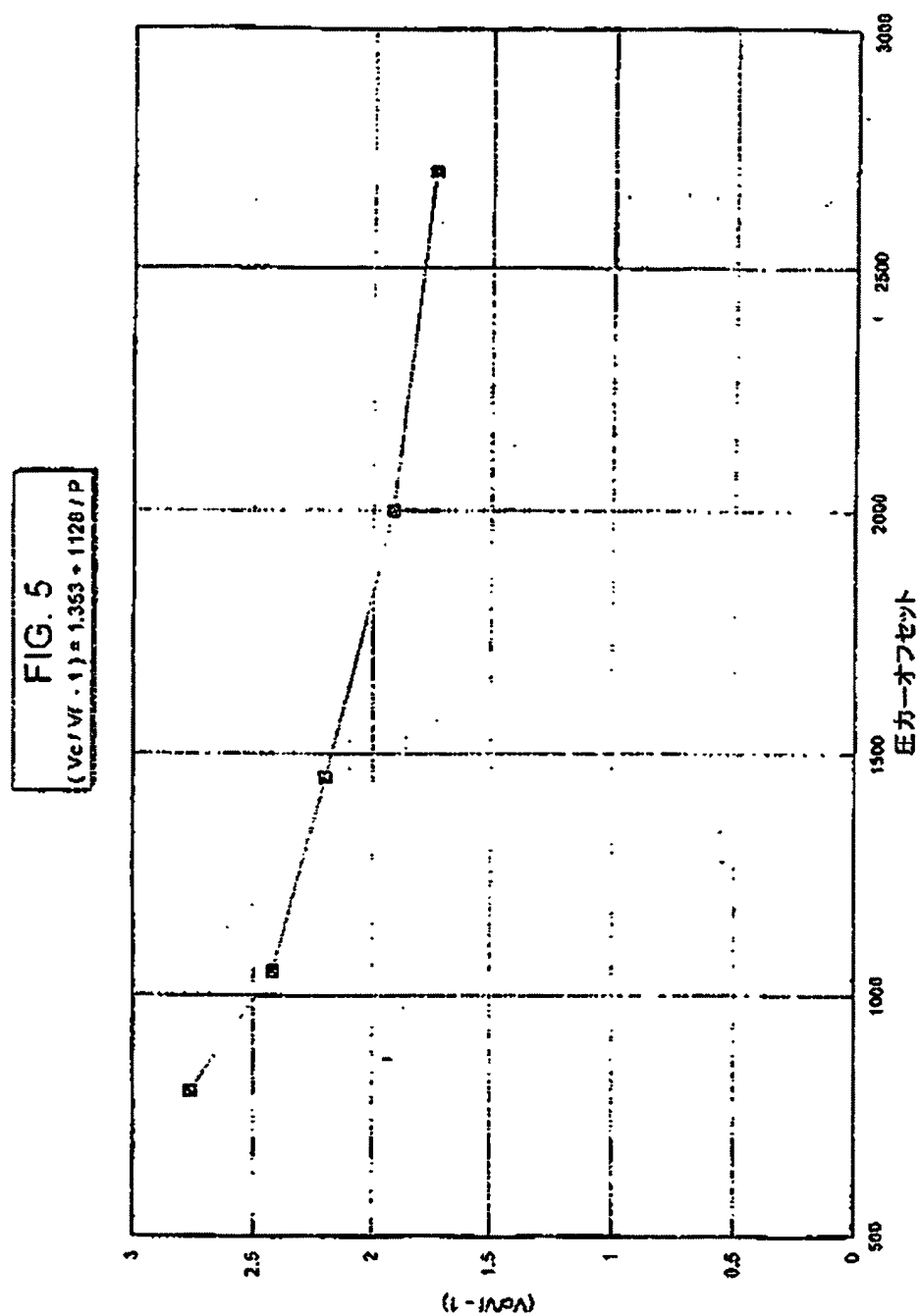
NEXT PAGE

DETAIL

(42)

特表2002-501803

【図 5】



JP,2002-501803,A

☒ STANDARD
 ☐ ZOOM-UP ROTATION
 ☐ No Rotation
 ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

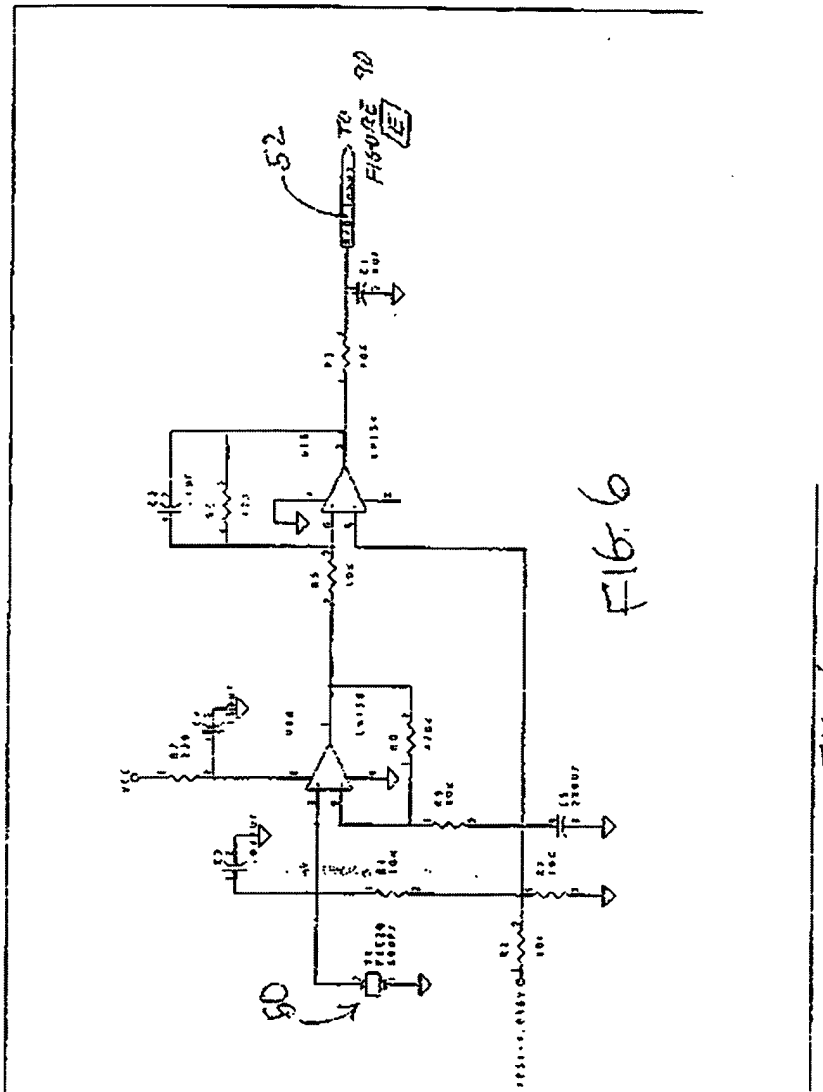
NEXT PAGE

DETAIL

(43)

特表2002-501803

【図 6】



JP,2002-501803,A

☒ STANDARD ☐ ZOOM-UP ROTATION ☒ No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

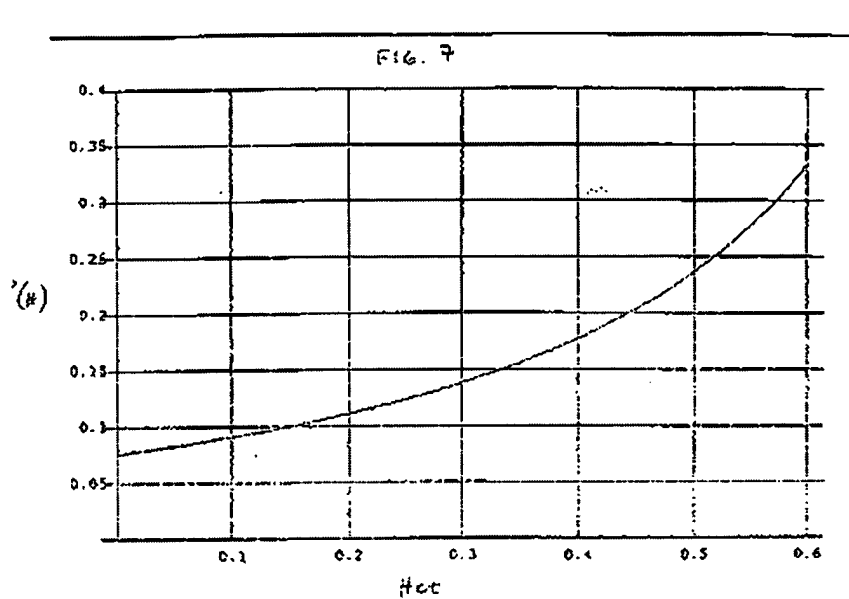
NEXT PAGE

DETAIL

(44)

特表2002-501803

【図7】



JP,2002-501803,A

☒ STANDARD ☐ ZOOM-UP ROTATION ☐ No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

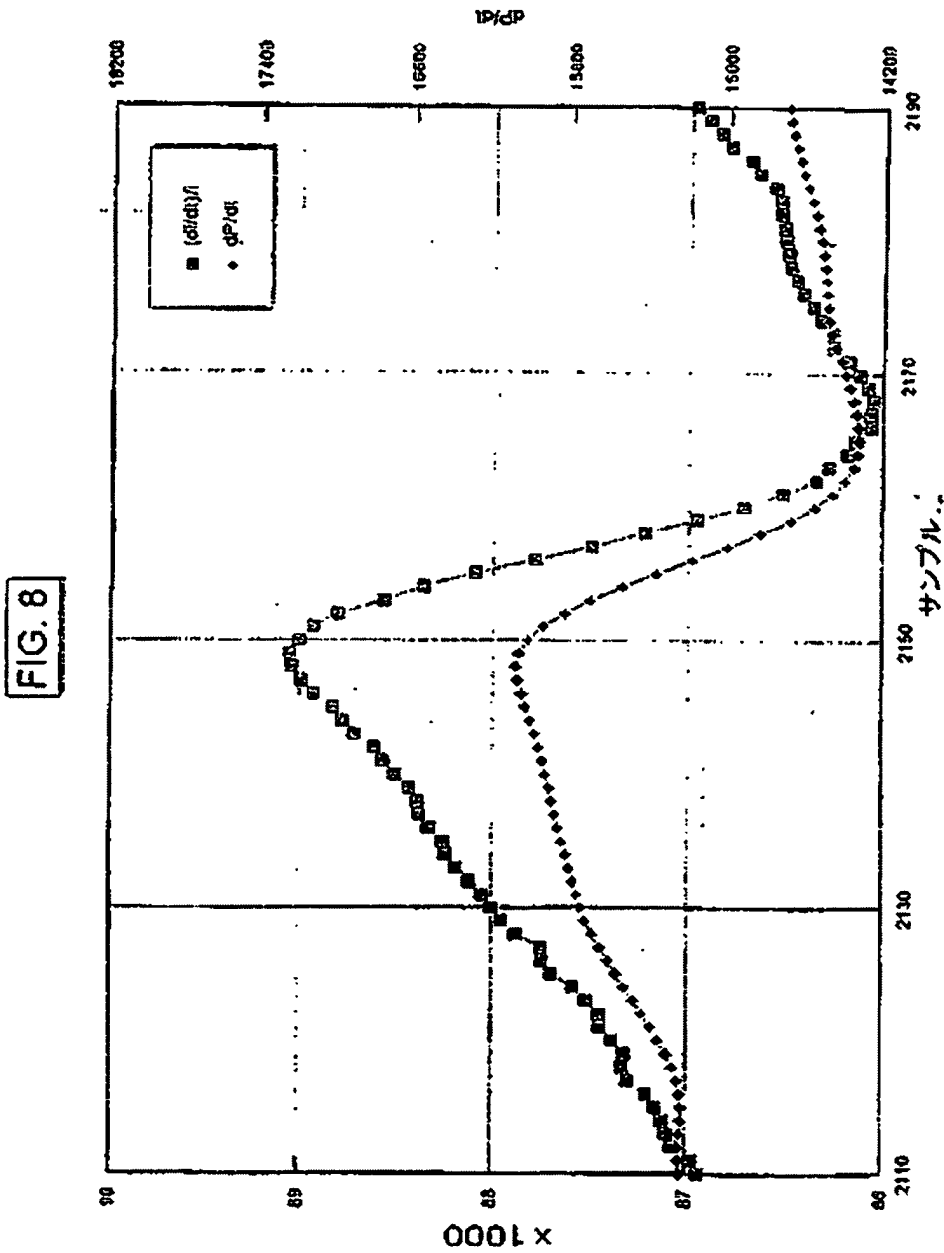
NEXT PAGE

DETAIL

(45)

特表2002-501803

【図 8】



JP,2002-501803,A

STANDARD ZOOM-UP ROTATION No Rotation REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

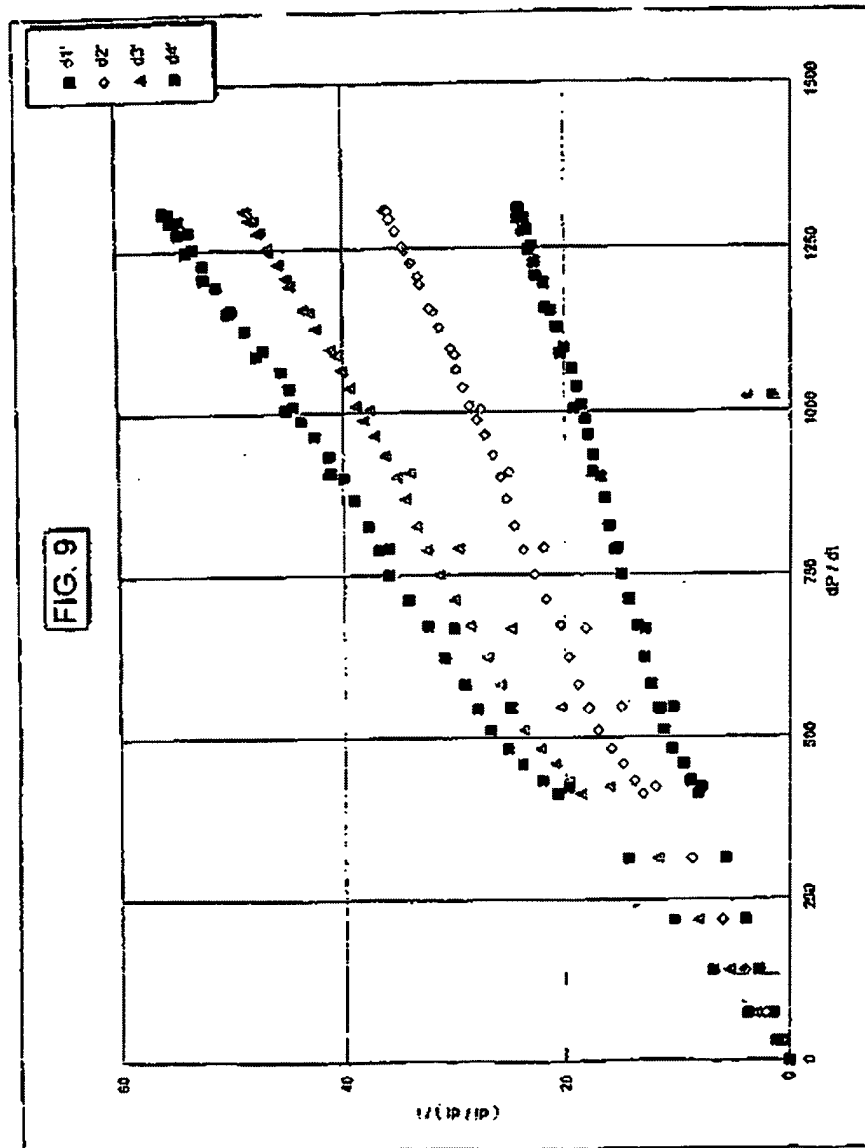
NEXT PAGE

DETAIL

(45)

特表2002-501803

【図 9】



JP.2002-501803,A

☒ STANDARD ☐ ZOOM-UP ROTATION ☐ No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

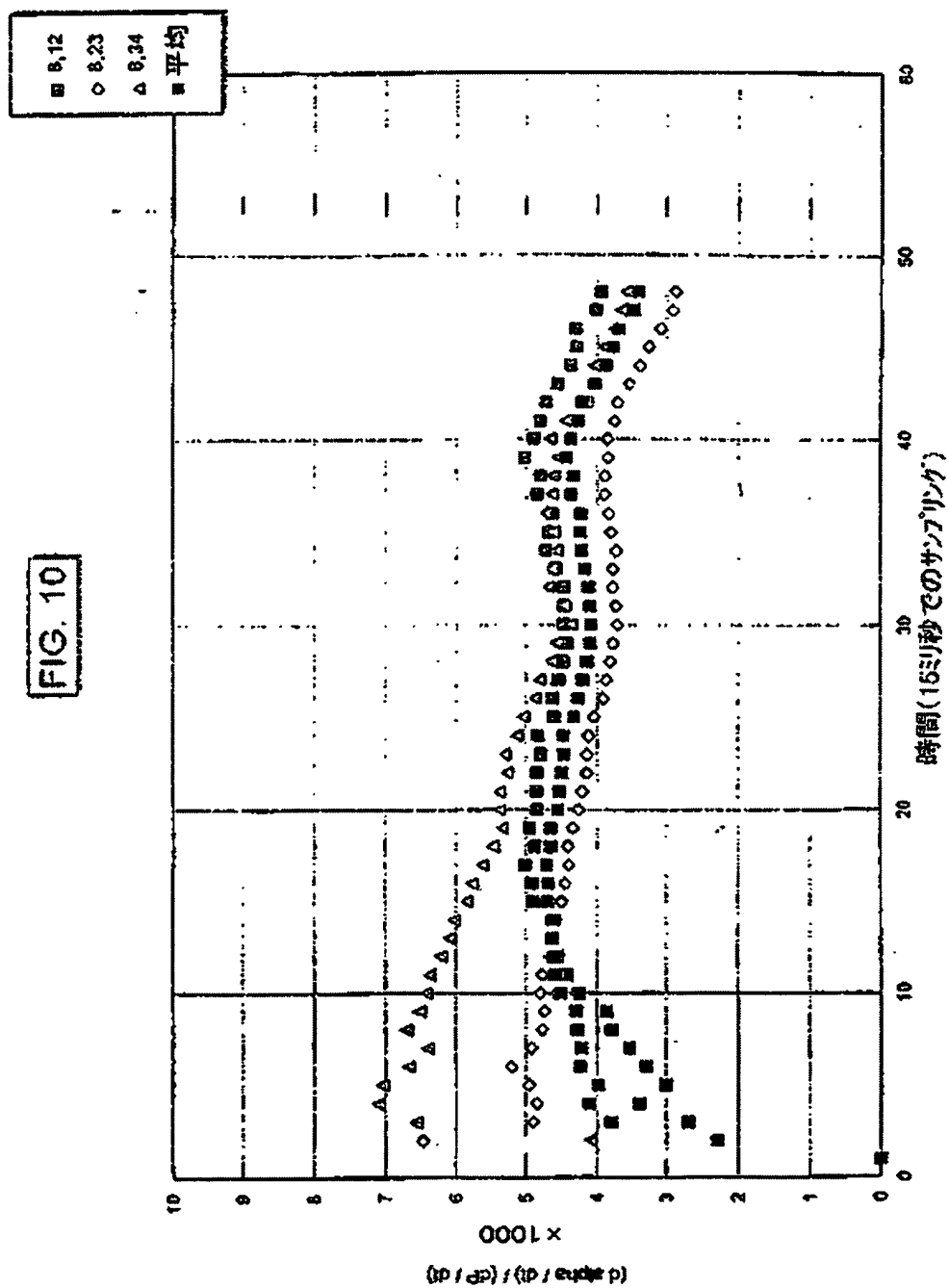
NEXT PAGE

DETAIL

(47)

特表2002-501803

【図10】



JP,2002-501803,A

☒ STANDARD ☐ ZOOM-UP ROTATION ☐ No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

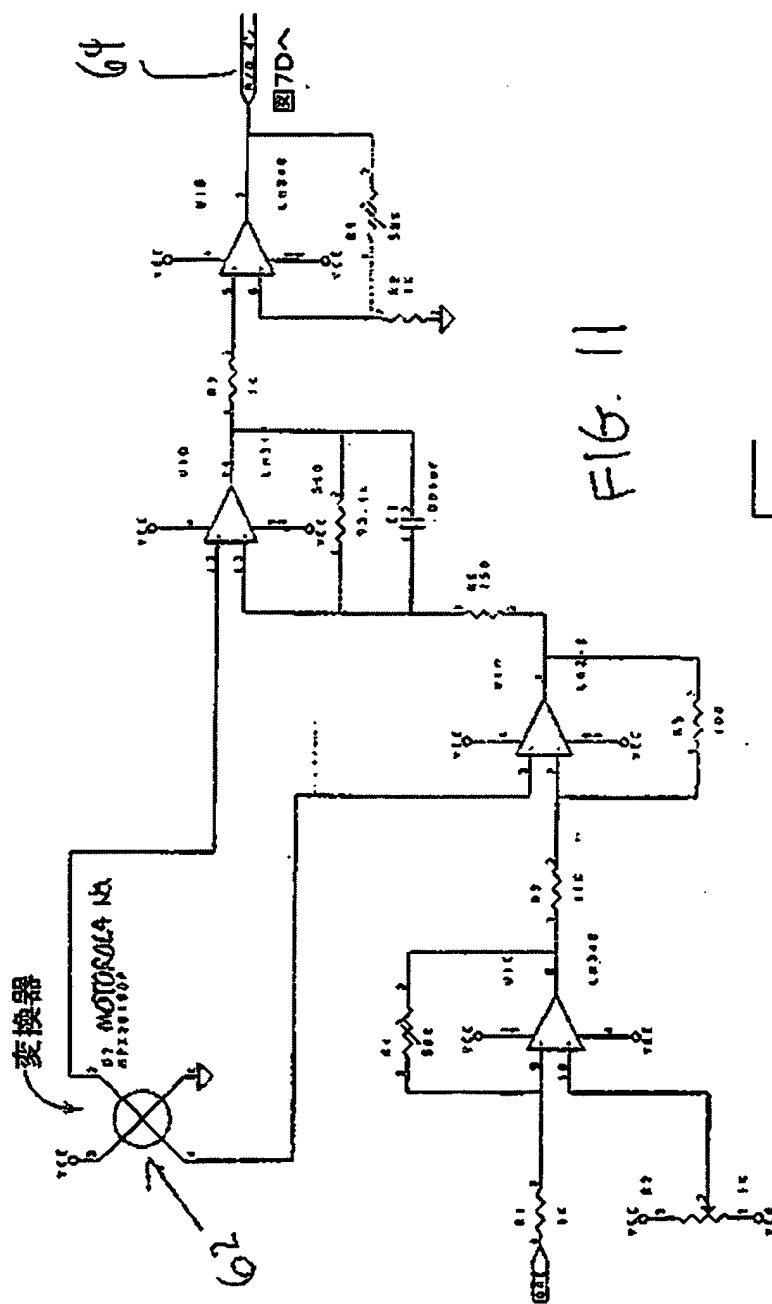
NEXT PAGE

DETAIL

(48)

特表2002-501803

【図11】



JP,2002-501803,A

© STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION No Rotation REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

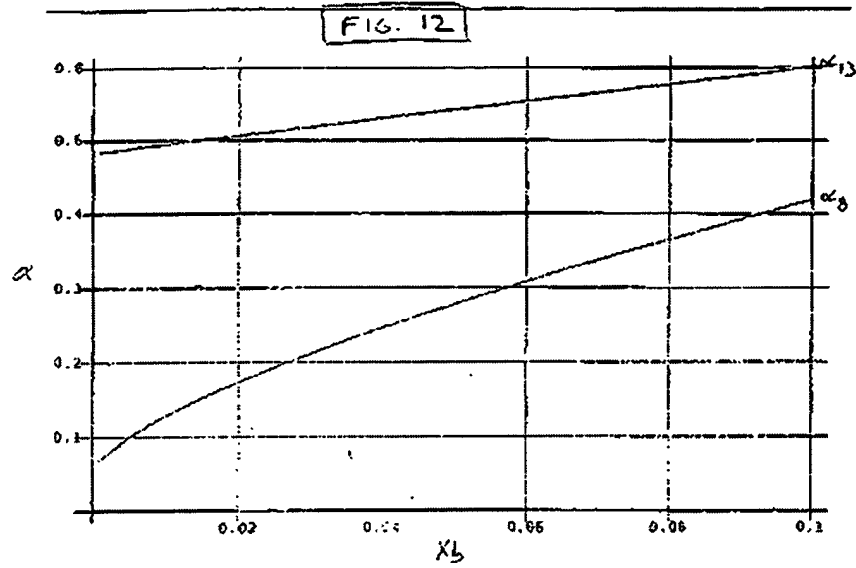
NEXT PAGE

DETAIL

(49)

特表2002-501803

【図12】



JP,2002-501803,A

☒ STANDARD
 ☐ ZOOM-UP ROTATION
 ☐ No Rotation
 ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

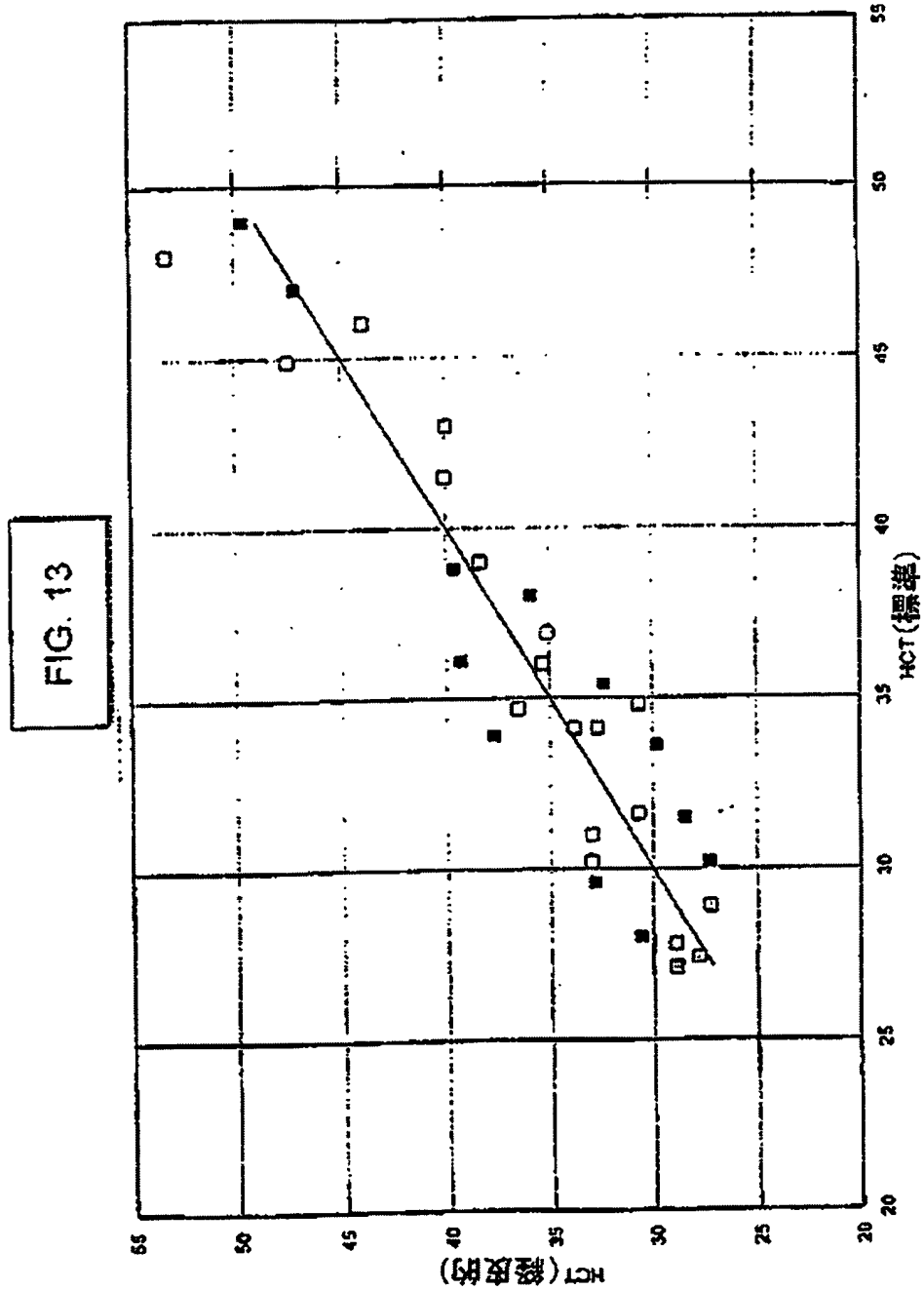
NEXT PAGE

DETAIL

(50)

特表2002-501803

【図13】



JP.2002-501803,A

© STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION No Rotation □ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(51)

特表2002-501803

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US99/02586
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) : A61B 5/00 US CL : 600/322 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 600/310, 322, 326, 328 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Extensive data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of documents, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5,372,136 A (STEUER et al) 13 December 1994, entire document.	1-3, 7-10, 12, 15, 19, 20
A	US 5,553,615 A (CARIM et al) 10 September 1996, entire document.	1-21
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See parent family annex.		
* Special categories of cited documents	*a- Document published after the international filing date or priority date but not in conflict with the applicant's claim to priority or the principle of the first to file *b- Document of particular relevance, the claimed invention is considered to be an improvement or modification to the prior art *c- Document of particular relevance, the claimed invention is considered to be an improvement or modification to the prior art *d- Document of particular relevance, the claimed invention is considered to be an improvement or modification to the prior art *e- Document of particular relevance, the claimed invention is considered to be an improvement or modification to the prior art *f- Document published prior to the international filing date but later than the priority date	
Date of the actual expedition of the international search		Date of mailing of the international search report
08 APRIL 1999		14 MAY 1999
Name and mailing address of the ISA/US Commissioner of Patents and Trademarks Box PCT Washington, D.C. 20531 Ficardville No. (K3) 305-3230		Authorized officer ERIC F. WINAUE Telephone No. (703) 308-3940

Form PCT/ISA-210 (second sheet) (July 1993)

JP.2002-501803.A

© STANDARD ○ ZOOM-UP ROTATION No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL

(52)

特表2002-501803

フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, I T, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, GM, K E, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, D K, EE, ES, FI, GB, GE, GH, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, L V, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, N Z, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, U Z, VN, YU, ZW

Fターム(参考) 4C038 KK00 KK01 KK10 KL00 KL05

KL07 KL09 KX02 KY03

【要約の続き】

2ステップDC分析技術でのヘマトクリット値の決定も
ことには開示されている。

JP,2002-501803,A

☒ STANDARD ☐ ZOOM-UP ROTATION ☐ No Rotation ☐ REVERSAL

RELOAD

PREVIOUS PAGE

NEXT PAGE

DETAIL